

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N°

143

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Louis BRIANT

Né à Graçay (Cher), le 27 février 1903
Ancien externe des Hôpitaux de Paris

DU

ROLE DE LA CHOLESTÉRINE

ET DE

L'HYPERCHOLESTÉRINÉMIE

EN PATHOLOGIE OCULAIRE

Président : M. F. TERRIEN, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Louis BRIANT

Né à Graçay (Cher), le 27 février 1903

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

DU

ROLE DE LA CHOLESTÉRINE

ET DE

L'HYPERCHOLESTÉRINÉMIE

EN PATHOLOGIE OCULAIRE

Président : M. F. TERRIEN, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^o, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1930

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie.	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHIERY.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHIARD.
	M. LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale.	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laringologique	SEBILHAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Professeurs sans chaire.	BRANCA.
	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN. . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) Pathologie médicale.
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE. Chimie biologique.
 BROCC . . . Pathologie chirurgicale
 BRULÉ. . . . Pathologie médicale.
 CADENAT . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 De GAUDART d'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 DOGNON. . . Physique.
 DONZÉLOT . . Pathologie médicale.
 ÉCALLE . . . Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GARNIER . . Pathologie expérimentale
 GASTINEL . . Bactériologie.
 GATELLIER . Pathologie chirurgicale
 GIROUD . . . Histologie.
 HARVIER. . . Pathologie médicale.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUTINEL. . . Pathologie médicale.
 JOANNON. . . Hygiène.
 JOYEUX . . . Parasitologie.

MM.

LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LAROCHE (G.) Pathologie médicale.
 LEMAITRE. . Oto-rhino-laryngologie
 LEROUX . . . Anatomie pathologique.
 LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale.
 LIAN. . . . Pathologie médicale.
 MERCIER (F.) Pharmacologie
 MONDOR. . . Pathologie chirurgicale.
 MOREAU. . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
 MULON. . . . Histologie.
 OBERLING. . Anatomie pathologique.
 OLIVIER. . . Anatomie.
 PIÉDELIÈVRE Médecine légale.
 PORTES . . . Obstétrique.
 QUÉNU. . . . Pathologie chirurgicale.
 RICHET. . . . Physiologie.
 SÉZARY . . . Dermatologie et Syphiligraphie
 VALLERY-RADOT-PASTEUR, Pathologie médicale
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VEITER. . . . Ophtalmologie.
 VERNE. . . . Histologie.
 VIGNES. . . . Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET. . . . Pharmacologie.
 GUÉNIOT. . . . Obstétrique.
 LEQUEUX . . . Obstétrique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. . Parasitologie
 RETTERER. . . Histologie.
 ZIMMERN. . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALGLAVE . . Clinique chirurgicale.
AUVRAY. . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. . Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. Clinique méd.
LE LORIER Clinique Obstétricale.

MM.

LERI. . . . Clinique médicale.
MOCQUOT. . Clinique chirurgicale.
PROUST. . . Clinique chirurgicale
SCHWARTZ . Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

FREY.	Stomatologie
CHAILLEY-BERT.	Education physique.
VEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
WEILL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON ONCLE ET A MA TANTE

A MES PARENTS

A MES AMIS

Homines ad Deos nulla re propius accedunt, quam salutem hominibus dando.

CICÉRON

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

1923-1924. M. le Professeur E. SERGENT

1924. M. le Professeur P. DELBET

1924-1925. M. le Docteur RIBIERRE (*in memoriam*)

1925. M. le Docteur ROBINEAU

1925-1926. M. le Docteur GRENET

1926. M. le Professeur MARFAN

1926-1927. M. le Professeur COUVELAIRE

1927-1928. M. le Professeur DUVAL

1928-1929. M. le Docteur Henri BÉNARD

1929-1930. M. le Docteur André CANTONNET

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL CANTONNET

Chevalier de la Légion d'honneur

Qui a bien voulu nous exposer gracieusement ses hautes connaissances dans le domaine de la cholestérine.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ CANTONNET

Ophthalmologiste des Hôpitaux de Paris

Officier de la Légion d'honneur

Qui fut l'instigateur de cette thèse et qui nous apporta toujours son précieux concours.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. TERRIEN

Professeur de Clinique ophtalmologique

à la Faculté de médecine de Paris

Ophthalmologiste de l'Hôtel-Dieu

Officier de la Légion d'honneur

Pour le très grand honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider cette thèse.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

DU
ROLE DE LA CHOLESTÉRINE
ET DE
L'HYPERCHOLESTÉRINÉMIE

EN PATHOLOGIE OCULAIRE

INTRODUCTION

Le domaine de la cholestérine à peine soupçonné voilà vingt-cinq ans, va grandissant de jour en jour. Tour à tour reconnue comme agent de la lithiasé biliaire, des xanthômes, du gérontoxon, des rétinites à plaques blanches (Chauffard et ses élèves (1)), de l'arthritisme démembré sous nos yeux au profit de la diathèse cholestéroc-précipitante (Lœper et ses élèves), de l'athérome aortique (Lemoine et Gérard, Josué), la cholestérine voit encore son champ d'action augmenter par l'adjonction de l'asthme, de l'emphysème, des scléroses pulmonaires et médiastinales qui ressortiraient à la même pathogénie (Paul Cantonnet). Mais nous nous empressons d'ajouter dès maintenant qu'il ne faut pas seulement considérer dans toutes ces affections, et dans ces dernières en particulier, l'augmentation de la cholestérine sanguine, mais que bien plus, « il faut considérer parallèlement ou inversement le taux de la cholestérine tissulaire » (P. Cantonnet).

En raison de ses localisations multiples au niveau de l'appareil oculaire sous forme de dépôts cholestériniques : xanthélasmas, gérontoxons, rétinites à plaques blanches, synchisis étiocelants, il nous a paru intéressant d'en réunir dans ce travail

1. Nous ne donnerons jamais la bibliographie au bas des pages, afin d'éviter des redites, renvoyant le lecteur à la fin de cette thèse où il trouvera toutes les références concernant les auteurs cités dans ce travail.

d'ensemble un certain nombre d'observations prises parmi nos consultants ou nos hospitalisés de Laënnec dans le courant de l'année 1929, à qui nous avons fait systématiquement le dosage de la cholestérine sanguine. En dehors des observations qui nous sont personnelles, je dois en ajouter près de la moitié qui sont dûes à l'obligeance de mon maître le Docteur André Cantonnet qui nous a fourni et les dosages de cholestérine sanguine et les observations de malades de sa clientèle privée.

L'athérome, les aortites nombreuses, les scléroses médiastinales très intenses et contrôlées radiologiquement cédant couramment aux méthodes décholestérinantes du Docteur Paul Cantonnet, il était intéressant de se demander si d'autres formes de scléroses intra-oculaires: la cataracte en particulier n'avaient pas une même pathogénie.

L'observation portant sur quelques cas de gérontoxons et de xanthélasmas qui avaient régressé par cette méthode était de nature à nous faire penser que les milieux intra-oculaires pouvaient être susceptibles d'être étudiés sous le même angle au seul point de vue de leurs manifestations scléreuses.

Nous avons ajouté également quelques observations de glaucomes aigus et chroniques, peu convaincus d'ailleurs qu'on puisse trouver un lien qui rattache l'hypertension oculaire et l'hypercholestérinémie.

Comme nous n'avons fait que des dosages de cholestérine sérique, force nous est donc d'avouer au début de ce travail qu'on pourra toujours nous arguer que nous n'avons pas mis en pratique ce que nous énonçons hautement de la non-concordance ou même de l'opposition entre la cholestérine circulante et la cholestérine fixée. A cela nous répondrons, que les méthodes-tests dont nous disposons actuellement pour juger de la cholestérine fixée manquent de précision et donnent des résultats inconstants qui ne nous ont pas incité à y recourir. De plus le matériel (yeux à exsudats rétinien blancs enlevés aux autopsies, yeux à gérontoxons ou à synchisis) nous a manqué pour que nous puissions apporter une preuve personnelle chimique et microscopique de la nature cholestérinique de ces dépôts, mais nous avons fait quelques rares dosages de cholestérine dans des cristallins cataractés enlevés aux opérations, dont nous reparlerons dans la suite.

Qu'il nous soit permis d'adresser ici encore une fois l'hommage de notre profonde reconnaissance à M. le D^r Paul Cantonnet à qui nous devons tant, et auquel nous renouvelons nos affectueux remerciements pour les horizons nouveaux qu'il nous fit entrevoir.

A notre maître le D^r André Cantonnet qui a bien voulu avec sa bienveillance coutumière nous confier les malades qui nous ont permis de nous livrer avec lui aux recherches dont nous publions aujourd'hui les résultats, nous adressons nos respectueux et sincères remerciements.

Dans une « Première partie » nous exposerons l'évolution des idées concernant la cholestérine et les différentes méthodes utilisées actuellement, malgré leurs imperfections, dans la recherche de la cholestérine du sang et de la cholestérine fixée.

Dans une « Deuxième Partie » nous exposerons et critiquerons nos résultats concernant les rétinites, les gérontoxons, les xanthélasmas, les synchisis, les cataractes, les glaucomes, les œdèmes cornéens, etc...

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

ÉVOLUTION DES IDÉES CONCERNANT LA CHOLESTÉRINE

§ I. — Cholestérine circulante.

La cholestérine fut découverte en 1775 par Conradi, mais c'est seulement en 1813 que Chevreul la trouva dans le tissu nerveux, le sang, le foie, le méconium et déjà dans le cristallin, etc..., et il put bientôt démontrer qu'elle faisait partie intégrante de tous nos tissus. Avec les cérébrosides et les phosphatides, elle constitue le groupe des lipoides (Overton), substances analogues aux graisses dont elle possède les propriétés de solubilité dans l'éther, le chloroforme, le xylol, et de dédoublement sous l'influence de la soude et de la potasse pour donner des savons, la cholestérine étant mise en liberté. C'est un alcool non saturé de formule $C^{27} H^{45} OH$ qui accompagne généralement la lécithine et que l'on prit tout d'abord pour un produit de désintégration de la substance nerveuse (Flint) : en effet ce dernier en 1862 par des dosages imprécis montrait que le sang de la veine jugulaire contenait plus de cholestérine que le sang de la carotide, et il fixait le taux moyen de la cholestérine sanguine entre 0 gr. 44 et 0 gr. 75 par litre de sang. L'éther n'extrayant pas toute la cholestérine du sérum, la partie restante étant seulement mise en liberté par l'adjonction d'un alcali, il n'est pas étonnant que tous ceux qui ont pratiqué de tels dosages aient publié des chiffres trop bas.

C'est seulement à partir de 1913, date de la thèse de Grigaut,

que son procédé de dosage colorimétrique facile put être utilisé en clinique : cet auteur estimant la cholestérinémie normale comprise entre 1 gr. 50 et 1 gr. 80 par litre de sang.

Et tout d'abord plusieurs questions se posent concernant le cycle de la cholestérine : son origine, ses modifications ?

Puisque nous savons déjà que la cholestérine appartient à une famille voisine des graisses, nous pouvons penser qu'une alimentation riche en corps gras ou en substances que les dosages nous ont révélés être riches en cholestérine (cervelle : 25 gr. de cholestérine pour 1.000 de substance fraîche, jaune d'œuf 20 p. 1.000, abats...) fera augmenter son taux dans le sang.

L'expérimentation est pleinement d'accord avec cette hypothèse et le sang voit sa teneur en cholestérine accrue après un repas riche en graisses (expériences de Hugo Pribram en 1906, de Fraser et Gardner chez le lapin, expériences de Grigaut et L'Huillier sur le chien, de Widal, Weill et Laudat chez l'homme). Mais cette hypercholestérinémie est passagère et sa courbe passe par un maximum 4 à 6 heures après l'ingestion pour revenir à la normale 15 à 20 heures après le repas (Terroine). C'est donc dire qu'il doit y avoir dans l'organisme un mécanisme régulateur de la cholestérinémie puisque son augmentation ne dure pas au delà de quelques heures. Cependant un régime hypercholestérinique longtemps prolongé peut à la longue entraîner une hypercholestérinémie durable. Et le cas de cette jeune fille, rapporté par Chauffard, soupçonnée de tuberculose pulmonaire mise à la suralimentation par les œufs, est classique. Durant trois mois elle prend une douzaine d'œufs par jour jusqu'au moment où éclate une violente crise de colique hépatique.

Mais d'autre part cette augmentation de la cholestérine du sang est quelquefois telle après un repas non spécialement cholestérinique, que force est bien d'admettre que s'il existe dans l'organisme des centres de destruction, de transformation ou de mise en réserves de la cholestérine, il existe également des centres de cholestérinogénèse, puisqu'un jeûne prolongé ne la fait pas sensiblement baisser.

En effet on a montré récemment (Nitzescu, Popescu, Cadariu et Notesti) que le pancréas par sa sécrétion interne détruit de la cholestérine. Car, après extirpation du pancréas chez l'animal,

il y a une forte hypercholestérinémie. Marcel Labbé et Heitz ont démontré que dans les diabètes graves avec acidose et dénutrition, la cholestérine circulante augmente considérablement, et cela au cours de plus de 50 dosages effectués par eux. Le pancréas par sa sécrétion interne n'est pas seul à détruire de la cholestérine. Cette destruction, ou tout au moins cette mise en réserve s'opère encore dans de nombreux tissus parmi lesquels un des plus importants est le parenchyme pulmonaire (Meyer et Schoeffer, Abelous et Soula, Roger et Binet). Ces auteurs (Abelous et Soula) ont montré en effet que le sang contenu dans le ventricule gauche contient moins de cholestérine que celui contenu dans le ventricule droit avant sa traversée pulmonaire : c'est donc dire qu'il y a eu fixation ou destruction de ce lipide.

S'il existe des centres de cholestérinolyse encore peu connus, ceux de cholestérinogénèse, au contraire, sont mieux étudiés et moins obscurs : nous voulons parler des corps jaunes de l'ovaire, des capsules surrénales et de la rate.

C'est un fait bien connu depuis les travaux de Chauffard, Guy Laroche et Grigaut en France, de Mauriac et Strymbrau à l'étranger que la grossesse s'accompagne d'hypercholestérinémie. Or nous trouvons dans la thèse de Grigaut une courbe très intéressante de la cholestérinémie au cours de la gravidité et du post-partum. Dans les 7 premiers mois l'hypercholestérinémie est fréquente, rarement inférieure à 2 grammes ; dans les 2 derniers mois elle est constamment voisine de 3 grammes environ et cela jusqu'à l'accouchement. Après l'expulsion du fœtus et pendant les 2 premiers jours, la courbe subit des oscillations qui la ramène à son taux normal de 1 gr. 50 ; mais l'hypercholestérinémie réapparaît et vers le 10^e jour du post-partum la cholestérine remonte au delà de 2 grammes et ne revient à son chiffre habituel que vers le deuxième mois après l'accouchement. L'examen histologique des corps jaunes de la grossesse après congélation montre de grandes cellules se colorant en jaune orangé par le Soudan III, en gris par l'acide osmique, en rose pâle par le Nilblau, et présentant le phénomène de la biréfringence au microscope polarisant, autant de caractères qui permettent actuellement d'identifier les éthers de la cholestérine.

D'ailleurs cette augmentation de la cholestérine sanguine durant la gestation n'a rien qui doive nous surprendre puisque,

outre son rôle antihémolytique et antitoxique — afin de lutter contre l'auto-intoxication gravidique — elle devient substance de réserve pour subvenir aux besoins du fœtus dans le temps où ce dernier n'en fabrique pas encore pour sa constitution tissulaire. En effet « le sang de la veine ombilicale qui va du placenta au fœtus est plus riche en cholestérine que le sang des artères ombilicales qui va du fœtus au placenta. Pendant la traversée de l'organisme fœtal, le sang abandonne une partie de sa cholestérine » (Chauffard). Mais à mesure qu'approche le terme de la grossesse, le cortex des surrénales du fœtus se charge de plus en plus en ce lipode, afin de pouvoir subvenir lui-même à ses propres besoins lorsqu'il sera privé de l'apport cholestérinique exogène d'origine maternelle.

Tout comme chez le fœtus, chez la femme gravide, la couche corticale des surrénales — (et plus spécialement la zone fasciculée formée de cellules à cholestérine qui se dissout facilement dans les solvants des graisses, laissant des éléments à architecture alvéolaire : spongiocytes (Mulon et Porak) — la couche corticale donc s'hypertrophie considérablement (Bigart et Léon Bernard) analogue qu'elle est à ce qu'on appelle l'hyperépinéphrie chez les urémiques (Darré). Cette augmentation du volume des surrénales, marche donc de pair avec l'hypertrophie des corps jaunes de la grossesse « par une sorte de symbiose fonctionnelle » pour libérer dans la circulation sanguine maternelle l'excès de cholestérine particulier à l'état de gravidité. Les surrénales sont donc des organes de cholestérinogénèse permanente, et les corps jaunes un organe de cholestérinogénèse temporaire fonctionnant seulement pendant la gestation et au moment du cycle œstrien.

Il est encore une glande, la dernière venue celle-là, qui semble jouer un rôle dans le métabolisme de la cholestérine ; c'est la rate (Abelous et Soula). Il semble bien en effet que la rate produise elle-même de la cholestérine. « Or, quand on exagère son fonctionnement par l'excitation légère d'une faible dose de rayons X, une élévation de température se produit le soir même de l'application des rayons » (P. Cantonnet). Et l'auteur ajoute pour corroborer l'opinion qu'il émet que toute nouvelle dose de cholestérine arrivant dans le torrent circulatoire provoque une légère température et de cela il rapproche l'élévation de quelques dixièmes de degré que produit pour un soir l'injection intra-

musculaire de cholestérine. Et, dit-il encore, pour la même raison « la température s'élève dans les mêmes proportions dans les quelques jours qui précèdent les règles. Cette élévation légère de la température ne serait-elle pas le témoin d'un choc léger coïncidant avec une légère surproduction de la cholestérine ? » (P. Cantonnet).

Maintenant que nous avons vu l'origine de la cholestérine, nous allons voir rapidement ses modifications à l'état pathologique.

Nous avons déjà parlé incidemment du diabète et nous tenons à rappeler ici que dans cette affection la cholestérine est généralement mais non toujours augmentée, comme nous le verrons chez nos diabétiques cataractés, et que le diabète n'ayant pas une pathogénie univoque, il est bien difficile de formuler une règle générale. Cependant dans le diabète pancréatique dont nous avons parlé plus haut, celui-là qui est influencé heureusement par la cure insulinique, la cholestérine est augmentée comme nous l'avons dit, et l'insuline fait baisser le taux de la cholestérine. Bien plus, dans un cas de rétinite pure à plaques blanches, l'insuline a donné à Chauffard, Grigaut et Nida une amélioration nette.

Dans le mal de Bright nous devons signaler ici un rapport intéressant qui nous servira dans la deuxième partie de ce travail : c'est qu'il y a opposition nette entre une grosse hypercholestérinémie et une azotémie intense. Quand l'azotémie est considérable, la cholestérine est en général normale ou abaissée ; quand l'urée sanguine au contraire est normale ou peu augmentée, la cholestérine voit son taux s'élever (Widal, Weill et Laudat en France, Henes aux Etats-Unis). Il semble qu'il y ait une sorte de « balancement » entre ces deux états. « Par des dosages en série, dit Chauffard, on voit la cholestérine s'abaisser en même temps que croît l'urée du sérum ; au contraire, chez les malades en voie d'amélioration, nous avons vu la cholestérine augmenter à mesure que l'azotémie rétrocedait. » D'autre part, il y a encore ici un fait à souligner, non constant, il est vrai, c'est la fréquence de l'hypercholestérinémie coïncidant avec une hypertension artérielle marquée, comme il ressort de la plupart de nos observations de néphrites chroniques. C'est chez de tels malades que nous avons quelquefois trouvé des

sérums lactescents correspondant à une hypercholestérinémie plus ou moins marquée. Mais il nous est arrivé dans un cas de sérum contenant plus de 4 gr. de cholestérine (xanthélasma) de trouver un sérum qui avait sa couleur jaune d'or habituelle et sa transparence normale.

Des néphrites nous rapprochons les ictères, car c'est dans ces deux affections que nous retrouvons les plus gros chiffres de cholestérine. Et cette hypercholestérinémie résulte de la rétention biliaire sans préjudice de la cause qui la provoque (cancer de la tête du pancréas ou ictère par rétention lithiasique). Au contraire dans les états cholémiques d'origine hémolytique (mise à part la cholémie familiale due à une angiocholite chronique, Gilbert, Fournier, Lereboullet), la cholestérine n'est pas augmentée, bien au contraire quelquefois elle est diminuée. Il y a donc entre ces deux sortes d'ictères une opposition nette.

Dans les infections graves enfin, on peut dire d'une manière très générale que la cholestérine est diminuée pendant la phase aiguë [pneumonie, typhoïde, scarlatine, diphtérie (Lereboullet)] et que durant la convalescence au contraire la cholestérine remonte à un taux supérieur à son chiffre habituel. On voit donc durant toute la phase fébrile la cholestérine s'abaisser au-dessous de 1 gr. 50 pour remonter vers 1 gr. 90 à 2 gr. quelques jours après la défervescence. C'est ainsi que chez les tuberculeux à température hectique on trouve en général un chiffre de cholestérine abaissé, alors qu'elle est normale ou même augmentée, hypercholestérinémie salutaire et de bon augure, chez les tuberculeux fibreux (Calmette, Massol et Guérin). Et ces constatations cadrent pleinement avec ce que nous révèle l'examen histologique de surrénales prélevées chez des sujets morts d'infections graves (scarlatine ou diphtérie malignes) où nous voyons les enclaves lipoïdiques absentes (hypoépinéphrie) (Mulon et Porak), la cholestérine ayant passé totalement dans la circulation pour remplir son rôle antitoxique, afin de neutraliser les toxines microbiennes ; mais les toxines ayant été trop abondantes, la cholestérine n'a pu les saturer toutes et l'organisme a été pour ainsi dire sidéré dans ses moyens de défense (Defaye, Pierre Mauriac, Bacmeister, Klinkert).

§ II. — Cholestérine fixée.

Jusqu'ici il n'a été question que de la cholestérine du sang, de la « cholestérine circulante », sans tendance à la précipitation locale ; mais il est bien évident que si la cholestérine est en trop grande abondance dans le sang et cela pendant longtemps, soit à cause d'une hyperproduction exogène ou endogène de cholestérine (exemple déjà cité et quasi expérimental de la jeune fille absorbant 12 œufs par jour), soit à cause d'une destruction insuffisante (sécrétion interne du pancréas déficiente, Nitzescu, Popescu...), il est bien évident donc que cet excès de lipoïde aura tendance à se fixer en certains points particuliers de l'organisme. Sans doute ces lieux d'appels sont-ils des lieux de moindre résistance (par lésion vasculaire antérieure : tel dans la rétine (Chauffard) ou bien des lieux de décharge (analogie avec la goutte par exemple (Lœper et Lemaire), des lieux d'apport intense par une riche vascularisation (angle interne des paupières ou périphérie de la cornée, Pierre Marie et Guy Laroche) ou bien enfin des lieux de défense antitoxique : hyperépiphrie (Darré), dans la substance caséuse du poumon du bœuf (Gérard), athérome (Lemoine) ? Il est possible que ces différentes hypothèses aient chacune une part de vérité sans qu'actuellement nous en puissions donner des preuves péremptoires.

Quoi qu'il en soit il est un fait acquis aujourd'hui c'est que l'appareil oculaire constitue sans contredit un lieu de fixation privilégié tant dans ses éléments nobles (rétine, vitré), que dans son appareil dioptrique (cornée, cristallin cataracté) et son appareil de protection (paupière), qui lui a valu le nom « d'œil cholestérinique ».

En effet le xanthélasma (avec ses variétés : xanthômes localisés aux coudes ou aux genoux, xanthomes généralisé, plan ou tubéreux) a été la première localisation qui fut mise en évidence (travaux de Chauffard et de ses élèves). On avait reconnu depuis longtemps la coïncidence fréquente de ces lésions si spéciales avec un état hépatique ou diabétique sans pouvoir trouver entre elles aucun lien, à tel point que des dermatologistes (Virchow, Kaposi, Török) avaient cru voir en lui une néoplasie,

d'autres une dégénérescence graisseuse, et ce n'est que plus tard que Bazin et Malassez purent y découvrir des cristaux de cholestérine. « On peut affirmer, dit Chauffard, que la lésion du xanthélasma ou du xanthome, n'est ni une néoplasie, ni une dégénérescence. On doit le considérer, comme analogue au tophus goutteux, comme un tophus cholestérinique de la peau » (Cf. chapitre III, 2^e partie).

Le gérontoxon que tout le monde connaît tant sa fréquence est grande doit être rapproché du xanthélasma, car lui aussi après avoir été pris pour une dégénérescence graisseuse (Virchow, Canton, Takayasu) a été considéré comme un dépôt cholestérinique siégeant dans l'épaisseur même des lames de la cornée (Pierre Marie et GuyLaroche). D'ailleurs on sait depuis longtemps que le gérontoxon se développe surtout chez les vieillards artério-scléreux et athéromateux, à la limite de la cornée avasculaire et de la sclérotique pourvue d'un riche réseau capillaire (Cf. 2^e partie, chapitre II).

En dehors de ces deux localisations cholestériniques fréquentes, il en est une autre, rare celle-là, puisque, dans une année, il ne nous a pas été donné d'en voir un seul cas : nous voulons parler du synchisis étincelant résultant de la précipitation de paillettes de cholestérine dans le vitré (peut-être faut-il le rapprocher des épanchements pleuraux à paillettes (Revol). En dehors des cristaux de cholestérine, il est vrai, on trouve des cristaux de tyrosine et des masses phosphatiques contenant des cellules migratrices. Il se rencontre parfois chez des sujets présentant des lésions des membranes profondes, mais se développe aussi le plus souvent chez des sujets ayant une acuité normale et un fond d'œil ne présentant apparemment aucune lésion. Chez de tels malades on trouve, dit-on, la plupart du temps une hypercholestérinémie notable (Cf. 2^e partie, chapitre IV).

Nous nous en voudrions de ne pas dire ici quelques mots de la cataracte. Bien que les dosages de cholestérine que nous avons fait dans des cristallins cataractés apportent une preuve assez convaincante d'une augmentation de la cholestérine des fibres cristalliniennes il serait peut-être intéressant de multiplier ces dosages et de reprendre l'histologie fine dans les cas de cataracte sénile non compliquée, à la lumière des méthodes histochimiques modernes qui permettent de différencier la cholestérine et ses éthers (Sudan III, acide osmique, Bleu de Nil, biré-

fringence au microscope polarisant), et de rechercher quel rôle joue ce lipide en excès dans l'opacification du cristallin. En effet l'anatomie pathologique nous enseigne que c'est surtout les fibres corticales les plus éloignées du noyau qui augmentent de volume, laissant entre elles des espaces libres contenant un liquide qui se coagule en gouttelettes (globules de Morgagni) ; l'opacification envahit les fibres du cristallin, on voit des vésicules apparaître dans leur intérieur, « si bien que le cristallin se trouve transformé en une masse grumeleuse formée par des globules de Morgagni, des granulations graisseuses, des restes de fibres cristalliniennes et de la sérosité albumineuse... Peu à peu la bouillie cristallinienne peut se résorber en partie ; souvent il se dépose dans son intérieur des cristaux de cholestérine et des sels de chaux » (F. Terrien). (Cf. 2^e Partie, chap. V).

La rétinite à plaques blanches enfin constitue la dernière localisation oculaire et c'est peut-être elle qui est encore la plus controversée. En effet parmi les rétinites à exsudats tous ne semblent pas être dûs à une infiltration ou à un dépôt cholestérinique. A côté d'exsudats plutôt grisâtres, ternes qui ne semblent pas être l'apanage de la cholestérine, il en est d'autres d'une blancheur éclatante qui, eux au contraire, font plutôt pencher vers une localisation lipoidique. On voit que cette rétinite à plaques blanches qui se rencontre aussi bien chez des néphrétiques, des diabétiques, que durant la gravidité aurait de ce chef une pathogénie univoque que relie entre eux l'hypercholestérinémie, aidée par l'hypertension artérielle et les lésions vasculaires préexistantes, comme nous le verrons dans la deuxième partie de ce travail.

Est-ce à dire pour cela que les travaux de Widal et de son école sur l'azotémie sont battus en brèche. Assurément non « et les troubles circulatoires et l'hypercholestérinémie nous expliquent la pathogénie et les caractères des rétinites albuminuriques, l'azotémie nous en donnant le pronostic » (Chauffard). (Cf. 2^e Partie, chap. I).

Dans la pathogénie des rétinites dont nous venons de parler, outre l'hypertension il y aurait des lésions vasculaires faisant lieux d'appel pour l'infiltrat lipoidique. Il en est de même dans une autre lésion bien étudiée par Lemoine et Gérard (de Lille) :

l'athérome aortique. En effet par une alimentation riche en cholestérine longtemps prolongée Aschoff et Chalatow sont arrivés à reproduire chez le lapin une stéatose cholestérinique, et par ce même régime G. Lemoine vit se développer les lésions caractéristiques de l'athérome aortique chez cet animal. D'autre part on sait depuis les recherches de Josué et Lœper que les injections répétées d'adrénaline peuvent reproduire les lésions typiques de l'athérome, il en est de même de diverses intoxications : tabac, plomb... Or, nous pouvons supposer que, puisque la cholestérine a un rôle antitoxique bien connu [vis-à-vis de la tuberculine : Lemoine et Gérard ont montré que la résistance à l'infection tuberculeuse est fonction de la richesse du sang en cholestérine) vis-à-vis du venin de cobra (Phisalix), vis-à-vis de la toxine botulique (Klemperer)]. Nous pouvons donc supposer qu'une plus grande quantité de cholestérine secrétée par les surrénales hypertrophiées est mise en liberté pour lutter contre l'intoxication envahissante, mais la réaction dépasse son but et aboutit à l'athérome. Ainsi Lemoine a bien montré que ce facteur hypercholestérinémique salubre aux tuberculeux (Massol, Calmette, Guérin) lorsqu'il est trop souvent répété et trop longtemps prolongé aboutit chez eux également à l'athérome et à l'artériosclérose. Chez de tels malades, comme l'ont encore bien prouvé Lemoine et Gérard, où l'on pourrait s'attendre à trouver une hypercholestérinémie nette, on est tout surpris de trouver des chiffres variant entre 1 gr. 50 et 1 gr. 70, quelquefois même au-dessous de 1 gr. 50. De cette contradiction apparente nous ne pouvons que rappeler, car on ne saurait jamais trop y insister, que le dosage de la cholestérine sanguine à un moment donné de l'existence ne nous donne aucune idée de la cholestérine fixée passagèrement sous des influences toxiques ou infectieuses accumulées durant toute une vie.

Enfin existe une dernière localisation cholestérinique locale bien connue depuis les travaux de Chauffard et de son école : c'est la lithiasie biliaire. Dans le sérum sanguin au moment de la formation du calcul, de même que dans la bile vésiculaire au cours de cette même phase de concrétion lithiasique, l'hypercholestérinémie est constante, alors que plus tard quand la lésion est constituée, le sérum sanguin a un taux normal et la bile vésiculaire, bile de rétention, est pauvre en cholestérine. Ainsi nous pourrions donc dire que toute augmentation de la

cholestérine sanguine pourrait bien devenir facteur lithogène et en effet on connaît depuis longtemps le rapport qui unit la lithiasé et la gravidité ; mais il faut ajouter un correctif nécessaire c'est que la formation calculeuse est liée intimement à un trouble dans le fonctionnement de la cellule hépatique. Celle-ci ne transforme plus la cholestérine en acide cholalique, « noyau générateur des sels biliaires » (Grigaut). Or, la cholestérine non transformée s'accumule donc dans le sang, les sels biliaires qui assurent la dissolution de cette cholestérine étant moins abondants, voilà donc en définitive les deux facteurs de la précipitation des calculs cholestériniques. Mais il est classique aujourd'hui de dire que ce mécanisme est rarement rencontré à l'état de pureté et que d'autres facteurs interviennent encore, en particulier l'infection vésiculaire (Eberth ou colibacille trouvés fréquemment au centre des calculs, ceux-là phosphatiques le plus souvent) (Gilbert, Fournier, Hartmann, Lippmann). On a réussi également à provoquer un processus lithogène dans des vésicules de cobayes et de lapins en irritant la muqueuse par exemple par le pincement du fond de la vésicule et en introduisant ensuite des cultures microbiennes (Gilbert et Fournier, Mignot, Halia).

§ III. — Diathèse cholestéro-précipitante.

Les recherches modernes ont permis d'étendre singulièrement le champ de la cholestérine. Si beaucoup de notions actuelles ne peuvent encore être affirmées comme définitives, certaines par contre semblent fort probables et ont au moins le mérite d'avoir voulu essayer de trouver une pathogénie à des affections reconnues jusqu'ici quasi mystérieuses. Dans cette nouvelle catégorie nous devons classer la goutte, les réactions articulaires chroniques sans facteur infectieux précis, les rhumatismes déformants, les lithiases : vésiculaire, rénale, salivaire, etc..., l'asthme, l'urticaire, les migraines et certaines dermatoses chroniques : eczéma, psoriasis, autant de processus classés autrefois sous le nom générique d'arthritisme.

Chauffard et ses élèves poursuivant leurs recherches, s'étaient aperçu que le sang des gouteux en même temps qu'il contenait un taux d'acide urique élevé, présentait une augmentation de

la cholestérine circulante variant entre 2 et 3 gr. Cette constatation sérologique de la goutte, maladie hyperuricémiant et hypercholestérinémiant, reçut sa consécration définitive le jour où Chauffard et surtout Lœper et son école purent mettre en évidence chimiquement et microscopiquement dans les tophus goutteux de l'orteil et des doigts, non seulement de l'acide urique comme il était jusque-là classique de le dire, mais une grande quantité de cholestérine et d'oxalate de chaux. L'acide urique se trouvant même dans certains dépôts à un taux infime en comparaison de la quantité énorme de cholestérine et d'oxalates, ils proposèrent le terme de « goutte oxalo-cholestérinique » (Lœper, Garcin, Tonnet).

Pas plus que l'acide urique ne constitue l'élément essentiel du tophus goutteux, le phospho-carbonate de chaux ne constitue pas davantage celui du rhumatisme déformant ou du rhumatisme chronique, on y trouve à côté de ce dernier tout comme dans la goutte, une forte proportion de cholestérine et d'acide oxalique comme le montre bien un grand nombre d'analyses (Lœper et G. Verpy). Aussi ces dépôts péri-articulaires et tendineux quelquefois de cholestérine pure, le plus souvent mixtes (cholestérine, oxalates, urates, phospho-carbonates), fixés sans doute par un lent processus d'irritation chronique présentent une singulière analogie avec les dépôts athéromateux de l'aorte dont nous avons parlé précédemment, et qui eux aussi comme nous le savons se greffent sur des lésions artérielles préexistantes (Lœper, Josué).

Des diverses lithiases nous avons peu de chose à ajouter, mais on ne peut être que frappé de la coïncidence fréquente chez le même individu des concrétions vésiculaires et rénales, qui présentent à l'analyse une composition chimique à peu près semblable. De ces deux lithiases fréquentes on peut rapprocher les lithiases salivaires et les concrétions calcaires des paupières qui se trouvent si souvent dans la classe des sujets dits arthritiques.

Depuis quelques années les dermatologistes ont étudié les altérations humorales dans quelques dermatoses. Ainsi chez les eczémateux on trouve dans l'immense majorité des cas une glycémie élevée (Hudelo et Konrilsky 1926) et une hypercholestérinémie assez irrégulière puisqu'elle n'aurait été rencontrée que 15 fois sur 100 eczémateux (Lacroix). Ayant cru trouver

des relations possibles entre les troubles hépato-pancréatiques et le psoriasis on a enregistré une glycérine et une cholestérinémie, tantôt normale, tantôt élevée; il en est de même des dosages faits dans les squames (« cholestérinie » de Lacroix d'Alger) qui donnent des résultats non concordants. Toutes ces manifestations cutanées résulteraient d'une sorte « de poison arthritique » que l'organisme cherche à éliminer.

Mais pour comprendre ces diverses manifestations et d'autres encore comme l'urticaire, la migraine, les crises d'asthme, qui relèvent de phénomènes anaphylactiques, il nous faut dire quelques mots sur la théorie humorale actuelle de l'arthritisme « maladie précipitante et floculante due à l'instabilité des solutions humorales » (Lœper et Debray).

On admet aujourd'hui que l'arthritique n'est plus un ralenti de la nutrition comme le voulait Bouchard, mais un sujet qui présente dans son sang une trop grande quantité de dérivés azotés (albumine, acide urique), de cholestérine, de chaux et d'oxalates. Cette abondance excessive est due pour une part à une élimination insuffisante (par le foie, les reins, la peau) ou à une formation trop grande (alimentation trop riche en protéines ou en lipoides). D'autre part, cet arthritique encombré dans ses humeurs, les voit dans un perpétuel état d'équilibre instable (Weill et Guillaumin) où les divers produits en excès sont non pas comme normalement à l'état dissous dans le sérum, mais dans un état de suspension colloïdale (travaux de Billiard sur le rôle du déséquilibre lipoidique dans les états anaphylactiques et idiosyncrasiques), auquel il faut ajouter une diminution du pouvoir solubilisant de ce même sérum vis-à-vis des produits en excès.

« Lors de la rupture de cet équilibre, les particules colloïdales s'agglomèrent et précipitent sous forme de flocons (phénomène de floculation) et d'autre part, les substances minérales ou cristallines décapées de leur support colloïdal, se déposent (phénomène de précipitation). La floculation intervient dans le choc anaphylactique, la précipitation dans la formation des dépôts et incrustations.

La goutte aiguë et les poussées aiguës de rhumatisme déformant sont maintenant considérés comme des manifestations anaphylactiques (Bezançon, de Gennes, Weill); c'est la crise aiguë, sans dépôt, car la floculation fait des troubles passagers,

résorbables (urticaire, asthme, migraine). Puis vient la précipitation qui porte cette fois sur les substances précipitantes et se fait sur les points les plus fréquemment atteints par le processus floculant; la précipitation véritable excréta de la crise, est un phénomène durable et dont la solubilisation sera lente ou impossible, d'autant moins aisée que les cartilages et le conjonctif sont très pauvres en ferments surtout en uricase (Lœper et Legros).

A la phase ultime de l'arthritisme les précipitations se multiplient et s'étendent dans le rein notamment et au pourtour des incrustations des organes apparaissent des réactions fibreuses, des scléroses » (Lœper et Debray).

§ IV. — « Hypercholestérinisme » du Dr Paul Cantonnet.

Chronologiquement, ce paragraphe devait être placé avant le précédent, car les idées concernant l'arthritisme, maladie précipitante datent du début de 1928, alors que le bref résumé que nous donnons ici de la théorie du Dr Paul Cantonnet sur « l'hypercholestérinisme » fut publiée en février 1927. Mais comme ces notions nouvelles sont encore peu connues, nous les avons classées dans ce dernier paragraphe; d'ailleurs, elles se rapprochent par plus d'un point avec les données précédemment exposées.

Quoi qu'il en soit pour cet auteur, non seulement l'asthme, mais encore l'emphysème, les scléroses pulmonaires et médiastinales, les aortites, auraient pour substratum cet état particulier qu'il appelle « l'hypercholestérinisme », dénomination qui vise non seulement la cholestérine circulante, mais « parallèlement ou inversement la cholestérine tissulaire ».

Les différentes infections et intoxications vont à la longue agir sur le foie; or, nous savons que le foie est un des principaux organes éliminateurs de la cholestérine; c'est donc dire que toute lésion de cette glande va entraver son élimination et augmenter par conséquent son taux soit dans le sang, soit dans les tissus. Et là elle va jouer son rôle habituel de défense antitoxique en oxydant les toxines.

Mais cette forme oxydée, cette oxycholestérine, est sa forme

fixable : « fixée en excès sur un tissu, elle ferait de celui-ci un lieu d'appel, d'élection et de fixation à l'égard des minéraux divers : carbonates, phosphates, urates, oxalates..., en dissolution dans le sang. L'oxycholestérine, conséquence des intoxications et des infections, ferait de ces sels maintenus dissous dans le sang par le gaz carbonique, ce que l'oxygène en fait régulièrement : des cristallisations » (Conception de Lemoine rapportée par le Dr P. Cantonnet).

Nous avons vu antérieurement que le poumon détruit ou mieux fixe de la cholestérine (§ 1). Or, ces dépôts cholestériques inclus dans le parenchyme pulmonaire vont aboutir à « l'engrassement, à la fibrose, à la sclérose », à « l'épine irritative » qui va exciter les terminaisons du système neuro-végétatif et nous voilà ainsi conduit à la crise d'asthme qu'un choc anaphylactique minime déclenchera.

Mais ces fibroses, « ces écrasements lipoldiens » peuvent se localiser ailleurs que dans le poumon et donner lieu ici comme là à des crises aiguës : dans la vésicule, c'est la colique hépatique, dans les orteils c'est la goutte, dans les téguments c'est les dermatoses, autant de syndromes dont nous avons déjà parlé (§ III).

Renforçant ses conceptions, le Dr Paul Cantonnet ajoute un certain nombre de faits très judicieux à l'appui de sa thèse.

Ainsi par exemple, tout le monde sait que la tuberculose aiguë s'accompagne non seulement d'une diminution de cholestérine sanguine, mais également de cholestérine fixée dans le tissu pulmonaire dans les zones malades, ainsi qu'il ressort des analyses sur des poumons prélevés aux autopsies.

Au contraire, le tuberculeux fibreux, tuberculeux dont les lésions sont cicatrisées, sclérosées, est la plupart du temps un hypercholestérinémique et toujours on rencontre un taux élevé de cholestérine dans les nodules calcifiés (Lemoine). Tandis que ce dernier fait facilement de l'asthme, asthme de bon augure, sa fibrose devenant épine irritative, le tuberculeux caséeux n'en fait jamais.

Mais, pourrait-on objecter, le diabétique est fréquemment un hypercholestérinémique et cependant on sait la fréquence avec laquelle il fait de la tuberculose. Or, Lœper a bien montré que le sucre (de même que l'insuline) détruit une énorme quantité de cholestérine, et c'est ce qui fait que le poumon en est

d'autant apauvri, et ne peut plus lutter contre l'infection bacillaire. Et puis, ne serait-il pas logique de penser que le sérum est d'autant plus riche en ce lipoïde que le parenchyme pulmonaire en a libéré davantage. Nous sommes sans cesse ramené à ce rapport inverse entre ces deux états physiologiques, libre et surtout fixé, de la cholestérine.

C'est parmi les emphysémateux qui sont la plupart du temps des hypercholestérinés : soit par arthritisme, soit par syphilis (Gaucher, Paris et Desmoulières), soit par tuberculose guérie, que se recrutent de nombreux candidats à l'asthme.

Enfin c'est après l'accouchement que l'asthme redoublera dans le temps même où la cholestérine sanguine portée au cours des derniers mois de la grossesse de 1 gr. 60 à 3 gr., reviendra à la normale (70 jours environ, thèse de Grigaut).

En effet cette augmentation du taux de la cholestérine dans le sang de la mère est considérable, n'étant plus utilisée par le fœtus.

CHAPITRE II

MÉTHODES DE RECHERCHE DE LA CHOLESTÉRINE

§ I. — Recherche de la cholestérine circulante

A. — PROCÉDÉ COLORIMÉTRIQUE DE GRIGAUT

Dans nos différents dosages de cholestérine sérique que nous avons pratiqué personnellement au laboratoire d'ophtalmologie de l'Hôpital Laënnec nous avons toujours employé le procédé colorimétrique de Grigaut en raison de sa facile exécution.

Si l'on traite le sérum par une solution éthéro-alcoolique alcaline, toute la cholestérine du sérum passe dans la couche éthérée. Sur l'extrait éthéré repris par le chloroforme on pratique la réaction de Liebermann (coloration verte par l'action de l'anhydride acétique et de l'acide sulfurique). La teinte obtenue se prête facilement au dosage colorimétrique.

On opère sur le sérum et non sur le sang, car si les globules à l'état normal contiennent la même quantité de cholestérine que le sérum, il n'en est plus de même pour les cas pathologiques, les variations portant presque exclusivement sur le sérum. Le sérum contient de la cholestérine sous 2 formes : libre 20 à 25 % et éthérifiée (éther oléique et palmitique). Le procédé de Grigaut dose la cholestérine totale.

En voici la technique telle qu'elle est donnée aux travaux pratiques de Chimie biologique à la Faculté de Pharmacie de Paris.

1^o Extraction.

Dans une ampoule à décantation de 60 cmc. (cholestérimètre de Grigaut fabriqué par la maison Poulenc) introduire dans l'ordre suivant en mélangeant après chaque addition :

Sérum.....	2 cmc. (à la pipette)
Alcool sodé (1).....	13 cmc. (à l'éprouvette)
Ether sulfurique du commerce.....	15 cmc. —
Teinture de cochenille.....	11 gouttes.

Laisser reposer 10 minutes. Soutirer la couche inférieure qui est colorée en rose. La remplacer par 20 cmc. d'eau distillée (auquel on peut facultativement ajouter 2 à 3 cmc. de solution saturée de sulfate de soude) que l'on fait couler le long des parois. Après 5 minutes de repos, soutirer et procéder de la même façon à un nouveau lavage.

Après séparation complète des eaux de lavage, l'éther est versé dans une capsule ou un cristalliseur. Laver le cholestérimètre 2 fois avec 2 à 3 cmc. d'éther à chaque fois et verser cet éther dans la capsule. Evaporer au bain-marie à siccité (souvent après l'évaporation de l'éther qui se fait très rapidement il reste un peu d'eau dans la capsule dont il faut faciliter l'évaporation en chauffant doucement).

2^o Réaction de Liebermann.

Le résidu est repris par 2 cmc. de chloroforme du commerce et versé dans une éprouvette graduée de 15 cmc. (tubes à essai gradués fournis par la maison Poulenc avec le cholestérimètre) ; on rince la capsule à l'aide de chloroforme (par portion de 1 cmc.) que l'on verse dans l'éprouvette de façon à parfaire 5 cmc.

On y ajoute 2 cmc. d'anhydride acétique pur et 5 gouttes normales d'acide sulfurique.

Laisser reposer une demi-heure.

En même temps on prépare un étalon colorimétrique, en mélangeant de la même manière, dans un tube à essai gradué de 15 cmc. (analogue au précédent) 5 cmc. de solution chloroformique de cholestérine à 0 gr. 06 pour 100, 2 cmc. d'anhydride acétique et 5 gouttes de $\text{SO}^4 \text{H}^2$ complètes avec le même compte-gouttes.

1. Alcool à 60° contenant 0 gr. 60 de soude. On peut obtenir ce réactif en mélangeant :

Lessive de soude à 36° B.....	1 cmc. 25
Alcool à 96°.....	62 cmc. 5
Eau distillée.....	Q. S. 100 cmc.

Au bout d'une demi-heure au moins et de 3/4 d'heure au plus, on compare le tube étalon avec la solution à doser introduite dans un tube à essai de même calibre.

3^o Mesure colorimétrique.

On compare la couleur verte des 2 tubes sur un fond éclairé. Si elles sont égales, cela veut dire que les 2 cmc. de sérum contiennent la même quantité de cholestérine que celle introduite dans l'étalon c'est-à-dire 3 milligrammes (soit 1 gr. 50 par litre). Si les deux teintes sont inégales, on dilue la solution la plus colorée jusqu'à égalité de teinte. On utilise pour cela une solution constituée par 50 cmc. de chloroforme, 20 cmc. d'anhydride acétique et 50 gouttes d'acide sulfurique, que l'on verse à l'aide d'une burette graduée.

4^o Calcul.

Premier cas. — On dilue la solution à doser (le sérum contient donc plus de 1 gr. 50 de cholestérine par litre) à l'égalité de teinte, le volume de la solution à doser est devenu $7 + N$, les concentrations des 2 solutions sont égales puisque les deux teintes sont égales ce qui peut s'écrire de la façon suivante :

$$\frac{1,50}{7} = \frac{x}{7 + N} \text{ d'où } x = \frac{(7 + N) \times 1,50}{7}$$

$$\text{ou } x = (7 + N) \times 0,214.$$

Deuxième cas. — On dilue la solution étalon (le sérum contient donc moins de 7 gr. 50 de cholestérine par litre).

A l'égalité de teinte, le volume de la solution étalon est devenu $7 + n$, sa concentration ne correspond donc plus à $\frac{1,50}{7}$ mais à $\frac{1,50}{7 + n}$ et celle-ci égale celle de la solution à doser représentée par $\frac{x}{7}$.

$$\text{On écrira donc : } \frac{1,50}{7 + n} = \frac{x}{7}.$$

$$\text{d'où } x : \frac{1,50 \times 7}{7 + n} = \frac{10,5}{7 + n}.$$

Remarque I. — Pour obtenir des résultats exacts il faut : 1^o mettre exactement la même quantité d'acide sulfurique dans les 2 essais ; 2^o fixer la comparaison à un moment compris entre 1/2 heure et 3/4 d'heure après l'addition sulfurique.

Remarque II. — Cette méthode donne une approximation que l'auteur estime à 5 %, suffisante pour les variations à observer (Nous avons remarqué que la réaction de Liebermann marchait beaucoup mieux l'été que l'hiver sauf si la température du laboratoire était élevée).

B. — PROCÉDÉ PONDÉRAL DE GRIGAUT.

Nous n'avons jamais employé ce procédé pour nos dosages. En effet, outre qu'il faut une assez grande quantité de sang pour recueillir les 20 cmc. de sérum nécessaire, il est d'une technique plus délicate que le procédé colorimétrique, et demande beaucoup plus de temps. Par contre cette méthode est beaucoup plus précise et peut servir également pour doser la cholestérine des tissus.

Cependant pour être complet nous en rappellerons ici la technique d'après Grigaut lui-même.

Dans un ballon de 250 cmc. on met 20 cmc. de sérum sanguin, 20 cmc. de lessive de soude à 36° B. (400 gr. de soude par litre) ; on porte le tout à l'autoclave pendant 1 heure.

Dans le cas des tissus on mélange 5 à 10 grammes de tissus frais avec 40 cmc. de lessive de soude diluée au 1/2, de manière à reproduire les conditions précédentes.

Le liquide sortant du bain-marie est introduit dans une ampoule à décantation et agité quand il est encore chaud (40-45°) avec 60 cmc. d'éther : 10 secousses suffisent. Lorsque les liquides se sont séparés, on soutire entièrement la couche aqueuse inférieure dans le ballon de 250 cmc. et après l'avoir ramené à la température de 40-45° on procède à une seconde extraction de la même manière que précédemment.

Les liqueurs éthérées, évaporées dans une capsule en porcelaine laissent un résidu formé par la totalité de la cholestérine à laquelle se mêlent quelques impuretés. Afin de les éloigner, le résidu est dissous dans 50 cmc. d'alcool à 90° additionnée de 1 cmc. de soude alcoolique à 1 pour 100. On éva-

porté le mélange au bain-marie ; on porte à l'étuve à 100° pendant 1/2 heure, puis on épuise le résidu à l'éther de pétrole que l'on verse dans la capsule encore chaude.

Par le repos la masse des impuretés se dépose, laissant une liqueur éthérée limpide que l'on filtre sur amiante. On lave soigneusement la capsule et l'entonnoir à l'éther de pétrole et on abandonne les solutions éthérées réunies à l'évaporation spontanée dans un petit cristalliseur taré. La cholestérine se sépare à l'état de pureté sous forme de longues aiguilles blanches et soyeuses.

Il reste à procéder à la pesée après dessiccation du produit à l'étuve à 100° jusqu'à poids constant.

La pureté du résidu final est contrôlée par le fait qu'il présente les constantes physiques de la cholestérine à savoir :

Point de fusion 145-148°.

$[\alpha]_D = -36.61$ en solution chloroformique.

Cette méthode donne le chiffre de cholestérine totale exprimée en cholestérine libre sans rien présumer de l'état libre ou de combinaison initial. Le taux de cholestérine trouvé par ce procédé est de 1 gr. 40 à 1 gr. 90, avec moyenne de 1 gr. 60.

§ II. — Recherche de la cholestérine fixée.

A) DOSAGE DANS LES TISSUS PAR LE PROCÉDÉ DE GRIGAUT.

Dans une capsule de porcelaine ou un flacon de 90 cmc. placer 0 gr. 50 à 1 gramme (ou moins car un cristallin frais ne pèse environ que 0 gr. 08) de tissus frais et 30 cmc. d'alcool sodé à 70° (contenant 1/100 de soude) et porter le tout au sein d'un bain-marie bouillant jusqu'à ce que le tissu soit dissous, et que le volume soit réduit à 15 cmc.

On se trouve alors dans les mêmes conditions que pour le sérum. Les 15 cmc. de la solution alcoolique seront alors placés dans le cholestérimètre et traités comme pour le sérum par 15 cmc. d'éther, avec lesquels on aura rincé préalablement le flacon de 90 cmc. On poursuivra le reste des opérations exactement comme dans le cas du sérum.

Le poids P de la cholestérine par kilogramme de tissu sera obtenu par les relations suivantes dans lesquelles p représente

le poids variable de la prise d'essai, et n le nombre de centimètres cubes que marque la solution diluée.

1° Dans le cas de dilution de la solution à doses on aura :

$$P = \frac{0,6n}{p} \text{ grammes.}$$

2° Dans le cas de dilution de l'étalon on aura :

$$P = \frac{15}{n \times p} \text{ grammes.}$$

B) RECHERCHE DE LA CHOLESTÉRINE PAR LES RÉACTIONS CHIMIQUES.

Ces réactions sont très sensibles et peuvent encore servir pour caractériser la cholestérine dans les plaques blanches rétiennes comme l'a fait M. Grimbert sous l'instigation de M. Chauffard sur l'extrait d'un fragment de rétine de quelques millimètres de côté.

Il en existe deux principales :

1° La réaction de Liebermann que nous connaissons déjà et que l'on obtient en mélangeant dans un tube à essai :

Extrait chloroformique du tissu.....	5 cmc.
Anhydride acétique pur.....	1 cmc.
Acide sulfurique pur.....	11 gouttes

Il se développe une coloration bleue passant peu à peu au vert.

2° La réaction de Salkowski.

Dans un tube à essai on verse successivement quelques centimètres cubes de l'extrait chloroformique du tissu et un volume égal d'acide sulfurique additionné de 1/10 de son volume d'eau, c'est-à-dire formé de 9 cmc. d'acide sulfurique pur et de 1 cmc. d'eau.

Le chloroforme se colore en rouge sang (en employant de l'acide SO_4H^2 pur on constate que l'eau est nécessaire).

C) RECHERCHES MICROSCOPIQUES ET RÉACTIONS HISTOCHIMIQUES DE LA CHOLESTÉRINE.

L'examen microscopique d'un tissu contenant de la cholestérine (plaque blanche rétinienne étalée simplement entre lame et

lamelle) (pratiqué par M. Chauffard) montre entre autre des paquets de cristaux en tablettes, « en marches d'escalier » offrant l'aspect classique de la cholestérine. D'autre part, au microscope polarisant avec nicols croisés, les paquets de cristaux restent brillants et présentent le phénomène de la biréfringence avec croix de polarisation.

Les tissus fixés au formol à 10 % (surtout ne pas les passer à l'alcool qui dissout la cholestérine et laisse seulement de grandes cellules faviformes vides (wabenförmig) seront examinés par le procédé classique des coupes verticales après congélation, les coupes étant montées dans l'eau glycinée.

Cette technique permettra de constater des foyers disséminés de lipoides (plus ou moins abondants suivant le tissu examiné : plaque blanche rétinienne, gérontoxon ou xanthélasma) qui se colorent en gris ardoisé par l'acide osmique (les graisses ordinaires se colorent en noir), en jaune orangé par le Sudan III (les graisses se colorent en rouge vif) et en rose pâle par le Nilblau. C'est autant de réactions histo-chimiques qui permettent sur les coupes d'affirmer la présence des éthers de la cholestérine.

D) LES INTRADERMO-RÉACTIONS.

Nous avons vu dans le premier chapitre qu'à tort ou à raison on fait rentrer la cholestérine dans la pathogénie d'un grand nombre d'affections. Or les dosages de cholestérine du sang sont toujours passibles de ce grave reproche qu'on ne peut doser la cholestérine qu'à un moment donné et que cette cholestérinémie normale ou augmentée a peu de valeur et en tout cas ne nous renseigne nullement sur la portion fixée, précipitée. Or, Loeper a eu le mérite de vouloir essayer de parer à cette lacune en recherchant les tendances précipitantes d'un organisme déterminé soit par l'intradermo-réaction à l'huile cholestérinée, soit par la séro-floculation à la suspension colloïdale de cholestérine. Bien que ces méthodes encore nouvelles soient d'une interprétation difficile, d'une technique assez rigoureuse qui ne nous a pas permis d'y recourir, et il faut bien le dire, contiennent encore quelques aléas, nous tenons cependant à les exposer avec quelques détails en suivant Loeper lui-même et ses élèves. Chemin faisant nous donnerons quelques résultats obtenus par eux dans la pathologie oculaire qui nous occupe ici

et dans quelques affections générales que nous avons appris être plus spécialement hypercholestérolinantes.

1° Intradermo-réaction à l'huile cholestérolinée.

Les auteurs se sont servis d'une solution huileuse de cholestéroline à 3 % et à 5 % fournie par les laboratoires Dausse (la cholestéroline étant insoluble dans l'eau).

La technique en est bien réglée actuellement. Avec une seringue de 2 cmc. et une aiguille très fine on injecte strictement dans le derme, de la face antéro-externe de l'avant-bras, en poussant l'aiguille tangentiellement à la peau 2 à 3/10 de cmc. de la solution huileuse de cholestéroline, jusqu'à formation d'une petite papule blanche.

La lecture des résultats est un peu plus délicate.

Si la réaction est négative : dans les heures qui suivent l'injection, il ne se produit sur la peau aucune modification notable, et le lendemain il reste seulement une trace traumatique résultant de la piqûre sous forme d'un petit point rouge. Quelquefois cependant il persiste un peu d'érythème qui en tout cas est disparu en 48 heures.

Si la réaction est positive, et dans ce cas on ne doit l'interpréter qu'au delà du 3^e jour, on voit au lieu de l'injection une induration nodulaire papulo-érythémateuse bien visible et sensible au toucher, dont la rougeur dépasse la zone indurée, le tout plus grand qu'une pièce de 2 francs. La réaction disparaît sans laisser de trace au bout de 3 à 4 jours.

Ces intradermo-réactions furent pratiquées systématiquement aux malades du service du P^r Lœper qui nous donne un compte-rendu des résultats obtenus à la Société médicale des Hôpitaux (27 janvier 1928).

Ont eu une réaction fortement positive : 2 gérontoxons, 1 xanthélasma, 2 cholécystites lithiasiques, 1 lithiase vésiculaire et rénale, 1 tophus de l'oreille, 7 rhumatismes déformants, 2 hypertendus avec aortite, 1 migraine, 1 goutte (nous citons seulement quelques exemples).

Ont eu une réaction négative : 3 rhumatismes infectieux (rhumatisme articulaire aigu, gonococcique et tuberculeux), 4 scléroses pulmonaires, 6 ictères catarrhaux ou spirochétosiques... et contrairement à toute attente : 1 rétinite albuminu-

rique, 1 gérontoxon avec rétinite albuminurique, 3 uricémies, 1 urticaire à répétition...

Si pour certains résultats l'explication est difficile, ce qu'il importe de savoir avant tout, c'est que ces intradermo-réactions traduisent la tendance précipitante d'un sujet généralement, mais non toujours hypercholestérinique. En effet il est des individus présentant un taux élevé de cholestérine sanguine qui ont une intra-dermo-réaction négative ou faible, et inversement des sujets ayant une cholestérinémie normale ou abaissée qui ont une intra-dermo-réaction fortement positive ainsi qu'il ressort de ce tableau très suggestif du Pr Lœper (Soc. Méd. Hôp., 27 janv. 1928).

RELATIONS ENTRE INTRADERMO-RÉACTION
ET TAUX DE CHOLESTÉRINE

	Intra- Dermo (1)	Cholestérine	Acide urique
M ^{me} P..., rhumatisme déformant	+ + +	1,32	
M ^{me} F..., rhumatisme déformant	+ + +	2,62	
M ^{me} Bal..., xanthome.....	+ + +	5,40	
M. B..., gérontoxon.....	+ + +	1,48	
M. Hart..., tophie de l'oreille	+ + +	3,20	
M. Herw..., migraine	+ +	2,20	0,080
M ^{me} C..., rhumatisme chronique.....	+ +	2,20	0,100
M. Leinb..., obésité	+ +	2,30	0,088
M. Robs..., goutte	+ +	1,86	0,084
M. R... M., obésité, hypertension.....	+ +	2,35	
M ^{lle} D..., Angiocholécystite aiguë.....	+ +	3,30	0,100

(1) + + + Réactions fortement positives.
+ + — positives ordinaires.
+ — faibles.

2^o Intradermo-réaction à la suspension colloïdale
de cholestérine.

La suspension colloïdale de cholestérine employée ici pour les intra-dermo-réactions est d'une préparation délicate. Voici comment s'explique Lemaire dans sa thèse (Paris 1928) : « On fait dissoudre dans 10 cmc. d'acétone bouillant 1 gr. de cholestérine pure ; quand la dissolution est complète, on la projette

par petites quantités et avec précaution dans 100 cmc. d'eau bi-distillée bouillante ; c'est le temps délicat de la préparation. Il faut agir avec prudence pour éviter la projection de liquide ; on agite et on continue prudemment à chauffer. On peut à la rigueur flamber l'acétone en excès. Nous préférons prolonger, au moins un quart d'heure l'ébullition, pour débarrasser au maximum la suspension de l'acétone qu'elle peut contenir. On filtre à chaud sur papier filtre plusieurs fois. On obtient ainsi une belle suspension laiteuse qui titre en moyenne 1 gr.63 de cholestérine pour 1000. Elle est parfaitement stable : il nous est arrivé de la conserver plus de 15 jours au laboratoire sans y constater la moindre précipitation. Examinée à l'ultra-microscope, elle a tous les caractères des suspensions colloïdales ; on y trouve aucune figure cristalline. »

La technique est exactement la même qu'avec l'huile cholestérinée et les résultats sensiblement analogues : positive dans plusieurs gérontoxons et xanthélasmas, l'intra-dermo-réaction s'est encore montrée négative dans une rétinite albuminurique à exsudats blancs.

E. — SÉRO-FLOCCULATION A LA SUSPENSION COLLOÏDALE DE CHOLESTÉRINE.

Cette réaction est basée sur ce fait que le sérum des individus qui précipite facilement la cholestérine *in vivo*, peut également la précipiter *in vitro*. Cette séro-flocculation est calquée sur celle du benjoin colloïdal utilisée dans la recherche des neurosyphillis.

Nous en donnerons un aperçu, avec quelques résultats pris dans la thèse de Lemaire (*loco citato*).

Technique. — On prend 12 tubes à hémolyse bien secs et très propres et l'on verse dans chacun d'eux 1 cmc. d'eau bi-distillée. Puis on met dans le 1^{er} tube 1 cmc. du sérum du malade qui doit avoir sa couleur jaune d'or habituelle ; on mélange sérum et eau bi-distillée en aspirant et refoulant alternativement dans la pipette. Puis on prend 1 cmc. de ce mélange que l'on porte dans le 2^e tube ; on mélange dans ce second tube et on prélève 1 cmc. de ce mélange que l'on met dans le 3^e tube et ainsi de suite jusqu'au 11^e tube. Le centimètre cube prélevé dans le 11^e tube sera jeté, le 12^e tube, ne devant contenir que

l'eau bi-distillée, servira de témoin. On a donc fait ainsi une dilution du sérum du malade suivant la progression géométrique ci-dessous :

$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{32}$	$\frac{1}{64}$	$\frac{1}{128}$	$\frac{1}{256}$	$\frac{1}{512}$	$\frac{1}{1024}$	$\frac{1}{2048}$
---------------	---------------	---------------	----------------	----------------	----------------	-----------------	-----------------	-----------------	------------------	------------------

Ceci fait on va mettre dans chacun des 12 tubes, y compris le tube témoin 1 cmc. de la suspension colloïdale de cholestérine qui nous a déjà servi dans les intra-dérmo-réactions. On bouche les tubes à hémolyse avec leurs cotons, on agite et on laisse à la température du laboratoire pendant 24 heures : puis c'est le moment optima pour interpréter la réaction.

Résultats. — Avec le sérum d'un *individu normal* la floculation va se produire dans les tubes où la dilution est faible c'est-à-dire dans les tubes 1 et 2 ; dans ce cas le contenu du tube à hémolyse est clair, sauf la cholestérine qui est précipitée au fond sous forme d'un « dépôt neigeux » ; cette précipitation peut encore se produire partiellement dans le tube 3 et très exceptionnellement dans le tube 4 ; tous les autres tubes restent troubles sans précipitation aucune.

Tel est la réaction type négative que par analogie avec la réaction du benjoin on écrira :

	220	000	000	000
ou	221	000	000	000
exceptionnellement	221	100	000	000

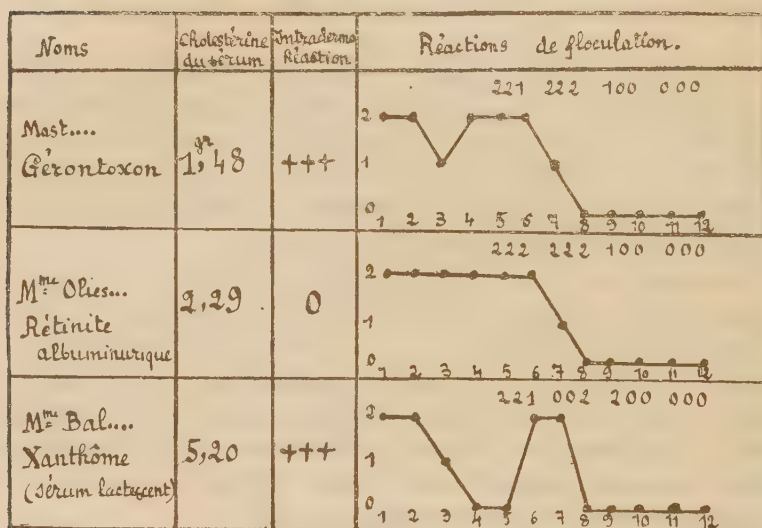
Supposons maintenant la *réaction positive*, les tubes du commencement 1 et 2 ou même 3 continuent à flocculer, mais on remarque également une nouvelle floculation soit partielle, soit totale des tubes 5, 6, 7 quelquefois 8 et 9 que l'on pourra donc écrire en suivant la même échelle que tout à l'heure :

	220	000	122	000
ou	221	001	210	000
ou	221	002	200	000

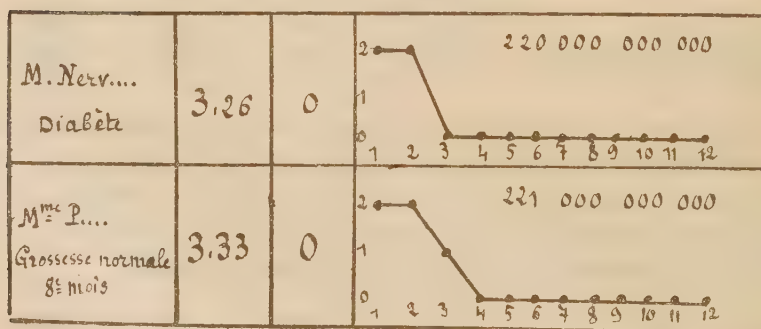
Lœper a proposé d'appeler la nouvelle zone de floculation, « zone précipitante » par analogie avec « la zone syphilitique » de Guillaïn, Guy-Laroche et Léchelle.

Voici à titres d'exemples quelques résultats positifs et négatifs.

I. — Réactions positives.



II. — Réactions négatives.



Ici nous pourrions répéter ce que nous avons dit des intra-dermo-réactions. Positives, ces séro-floculations traduisent les tendances cholestéro-précipitantes de l'organisme, mais elles ne sont nullement en rapport, comme on le voit par ces tableaux, avec le taux de la cholestérine circulante. D'autre part, si

contrairement aux intra-dermo-réactions elles se sont montrées positives dans quelques cas de rétinites à plaques blanches et de gérontoxons, on explique encore mal pourquoi elles se sont montrées négatives dans quelques cas de grossesse. Enfin il faut savoir que les syphilis évolutives et secondaires les rendent également positives (analogie avec les réactions de Vernes).

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

RÉTINITES A PLAQUES BLANCHES ET HÉMORRAGIQUES

Nous ne sommes ni les seuls ni les premiers observateurs qui aient remarqué qu'il n'y a pas un rapport constant entre la rétinite et l'augmentation de l'urée sanguine. En effet l'azotémie pour fréquente qu'elle soit (Widal et son école), n'est pas la règle dans les rétinites à exsudats blancs. Nous savons fort bien que, s'il est des cas nombreux où la rétinite marche de pair avec une augmentation de l'urée sanguine (observation V par exemple), cas si connus de tous qu'il ne nous a pas semblé nécessaire d'en rapporter de nombreuses observations personnelles; nous savons, dis-je, également aujourd'hui grâce aux travaux de Chauffard et de son école qu'on peut trouver des rétinites typiques à exsudats blancs sans altérations rénales concomitantes se traduisant du moins par une augmentation de l'urée du sang. C'est ainsi que dans nos observations personnelles et dans les 2 observations du Professeur Terrien rapportées au *Congrès international d'ophtalmologie*, le taux d'urée a toujours été inférieur à 0 gr. 50 au litre, sauf dans un cas (observ. V), bien que cliniquement l'aspect ophtalmoscopique fut celui de la rétinite azotémique. D'autre part nous avons également 2 observations de diabétiques (observ. II et III) qui ont des plaques blanches rétiniennes, dont l'un présente une azotémie très légèrement augmentée (0 gr. 59) et l'autre une azotémie tout à fait normale (0 gr. 37).

Enfin quoique nous n'en ayons pas rencontré personnellement,

RÉTINITES EXSUDATIVES ET HÉMORRAGIQUES

Observations	Tension artérielle		Urée	Sucre	Albumine	Cholestérine
	Mx	Mn				
Obs. I. — M. B..., 32 ans. Rétinite bilatérale à exsudats blancs. (Observation personnelle.)	26	8	0,39	0	0	2,70
Obs. II. — M. Ch..., 65 ans. Diabétique. Rétinite à exsudats blancs O. D. (Dr André Cantonnet.)	1 ^{er} ex. : 21 2 ^e ex. : 19	" 9	1 ^{er} ex. : 0,59 2 ^e ex. : 0,69	1,62 (sang)	3	3
Obs. III. — Mme R..., 68 ans. Diabétique. Rétinite à exsudats disséminés dans la région papillo-maculaire. (Dr André Cantonnet.)			0,37	3 gr. (urine)	0	1,59
Obs. IV. — Mme S..., 48 ans. Rétinite à exsudats Q. D. G., aspect stellaire de la macula O. D. (Malade du service du Dr L. Ramond.)	26	12	1 ^{er} ex. : 0,50 2 ^e ex. : 0,42	0	0	2,68
Obs. V. — M. L..., 28 ans. Rétinite bilatérale à exsudats blanc-grisâtres. (Malade du service du Dr Beaudoin.)	21	40	2,59		6	4,30
Obs. VI. — Mme O..., 35 ans. Rétinite à exsudats blancs abondants et petites hémorragies. (Pr Terrien et Dr Renard, <i>Arch. oph.</i> , oct. 1929.)	1 ^{er} 27 2 ^e 20 3 ^e 17	16,5 (4) 13 12 Vaq.	normale			3,20
Obs. VII. — Mme G..., 51 ans. Rétinite bilatérale à larges exsudats. Pas d'hémorragies. (Pr Terrien et Dr Renard, <i>loc. cit.</i>)	32 Vaq.	16	0,43	0	traces	2,80

Obs. VIII. — Enfant X..., 9 ans. Neuro-rétinite à exsudats blancs et petites hémorragies. (Dr Monthus.)	24	15	1 ^{er} 0,80 2 ^e 0,40 3 ^e 0,25	0	1 ^{er} traces 2 ^e 0	3,50
Obs. IX. — Mlle E..., 20 ans. O. D. = Hémorragies rétinienne. (Observation personnelle.)	21	16	0,30	0	0	2,08
Obs. X. — M. H..., 48 ans. O. D. = Grosse hémorragie rétinienne. (Observation personnelle.)	19	9	0,43	0	0	2,62
Obs. XI. — M. G..., 60 ans. O. G. Hémorragie rétinienne. (Observation personnelle.)	27	15	normale	0	0	4,82
Les observations suivantes ne sont pas des observations de rétinites.						
Obs. XII. — M. T..., 55 ans. Hémorragie pré-rétinienne puis du vitré. (Observation personnelle.)	15	8	0,42	0	0	2,14
Obs. XIII. — M. G..., 79 ans. Sclérose des vaisseaux des nerfs optiques. Fond d'œil scléreux. (Dr André Cantonnet.)	19,5		0,37			2,15
Obs. XIV. — M. M..., 64 ans. Artériosclérose des vaisseaux rétiniens. (Dr André Cantonnet.)				0	0	1,58

(1) Les tensions artérielles non indiquées sont prises à l'oscillomètre Pachon.

les rétinites à plaques blanches au cours de la période gravidique sont bien connues, et ne sont pas liées à une rétention uréique qui est la plupart du temps normale. Dans ce cas particulier, il faut faire intervenir un autre facteur : l'albuminurie qui, elle s'est montrée beaucoup plus constante dans ce groupe de rétinites. Mais dans les autres rétinites il peut arriver qu'on trouve assez peu souvent de l'albumine dans les urines à tel point que nous en avons seulement rencontré 2 fois sur nos 14 observations que nous rapportons dans notre tableau récapitulatif.

Donc ni l'azotémie, ni l'albuminurie ne semblent former un substratum très solide aux rétinites. Mais jetons un coup d'œil sur notre tableau synoptique et nous voyons dans la première colonne réservée à la tension artérielle, qu'une hypertension quelquefois même très marquée (obs. VI et VII du Pr Terrien) s'est révélée à peu près constante, variant de 19, chiffre le plus bas, à 34 chiffre le plus haut pour la pression maxima.

Enfin en poursuivant l'examen de ce tableau on ne peut être que frappé également de voir une augmentation de la cholestérine sanguine presque constante, sauf dans l'observation V, cholestérinémie variant de 1 gr. 59 à 3 gr. 50.

En résumé, il ne semble donc rester ici parmi nos observations de rétinites à plaques blanches et hémorragiques que 2 facteurs constants : l'hypercholestérinémie et l'hypertension artérielle, et comme facteurs plus rares l'albuminurie et l'azotémie. Nous ne voulons pas dire par là que ces conclusions sont valables pour toutes les rétinites où souvent albuminurie et azotémie tiennent le premier plan.

Nous n'ignorons pas que toutes les données que nous avançons puissent être sujettes à discussion. En effet il serait assez facile de construire un tableau aboutissant à des données diamétralement opposées, comme l'a fait P. Gaudissart dans le compte-rendu de son travail fait à « Philadelphia General Hospital ». Il suffit de sélectionner tous les cas de rétinites à exsudats qui ne présentent qu'un taux normal de cholestérine, avec une azotémie très élevée. Dans ce cas, en effet on trouvera un taux de cholestérine circulante normale, quelquefois abaissée en vertu de ce principe bien établi par Chauffard, Guy, Laroche et Grigaut qu'à une azotémie élevée correspond un taux de cholestérine souvent abaissé (Cf. chapitre I et plus loin graphique de Chauffard).

Dans un premier tableau de 11 rétinites à exsudats qu'il donne, Gaudissart trouve des chiffres de cholestérine variant de 1 gr. 25 le plus bas à 1 gr. 60 le plus haut (il est vrai aussi que les dosages ont été fait par le procédé de Myers et Wardell, différent de celui de Grigaut que nous avons employé : nous ne savons pas d'ailleurs si les 2 procédés donnent des résultats concordants), des taux d'urée variant de 0 gr. 46 à 2 gr. 80 et des tensions artérielles de 16 à 29 comme maxima.

Puis dans un autre tableau de 7 rétinites à exsudats, il trouve des chiffres de cholestérine se rapprochant davantage des nôtres : 1 gr. 75 à 2 gr. 32, mais des chiffres d'urée supérieurs à ceux que nous avons trouvé personnellement puisqu'ils varient de 0 gr. 20 à 1 gr. 93, mais toujours des tensions artérielles élevées conformément à nos observations.

Enfin dans 8 cas d'hypercholestérinémie (1 gr. 80 à 4 gr. 20) et d'hypertension (23 et plus) il n'a trouvé aucune trace de rétinite et il conclut en disant :

« Puisque de nombreux cas de rétinites — plus de la moitié — ne présentent pas d'hypercholestérinémie, et que celles qui se présentent ont en même temps, soit de l'urémie soit une tension sanguine élevée, et puisque d'autre part, il existe des néphrites chroniques avec hypercholestérinémie et sans rétinite, il ne nous semble pas exister de rapport bien défini entre la rétinite et l'hypercholestérinémie. »

Certes nous ne pouvons pas dire que l'hypercholestérinémie est la règle dans toutes les rétinites : nous avons trouvé nous aussi 1 gr. 30, 1 gr. 59 et 1 gr. 82. Car, outre que cette augmentation de la cholestérine circulante a pu fort bien disparaître le jour où nous pratiquions le dosage, il est sans doute un grand nombre de rétinites où la cholestérine fixée ne se révèle plus par les dosages sériques, mais plutôt par les intra-dermo-réactions à l'huile cholestérinée ou mieux les séro-floculations à la suspension colloïdale de cholestérine comme nous l'avons vu dans la première partie de notre sujet (Chapitre II). Ou bien encore la cholestérine pourrait peut-être ne jouer aucun rôle comme le veulent certains auteurs.

La question est difficile à résoudre et nous n'oserions pas la trancher dans ce modeste travail, nous nous contentons d'apporter quelques résultats différents de ceux de Gaudissart.

Portant la même idée dans le domaine histologique, Mawas

a essayé de prouver que les plaques blanches rétiniennes ne sont pas des dépôts locaux de cholestérine.

Après avoir pris beaucoup de précautions pour empêcher l'autolyse des éléments rétiens fragiles en injectant le plus vite possible après la mort quelques gouttes de formol dans le vitré, Mawas a procédé à l'examen des coupes.

En dehors des hémorragies qui ne prêtent pas à discussion il trouva quatre lésions qui peuvent donner des plaques blanches : 1^o des exsudations dites fibrineuses de la couche intergranulaire de la rétine ; 2^o une dégénérescence gangliforme ; 3^o un décollement de la limitante interne (Rochon-Duvigneaud) soulevée par une immense exsudation de nature indéterminée ; 4^o des amas de cellules à granulations lipoidiques.

Mais tandis que la dégénérescence gangliforme et le décollement de la limitante interne sont rarissimes, les exsudations fibrineuses et les cellules granuleuses sont fréquentes au contraire : « les exsudations sont les premières en date puis apparaissent les cellules granuleuses ; ces cellules granuleuses jouent le rôle des macrophages qui attaquent et morcellent les exsudations qu'elles font disparaître complètement » (Mawas).

Et Mawas conclut que l'examen microscopique ne décèle pas la présence de cristaux de cholestérine, ni de cristaux d'acides gras dans l'intérieur de ces cellules et il se refuse à voir en elles un dépôt de cholestérine, car dit-il « elles n'ont certainement pas phagocytes un dépôt lipoidique voisin puisque les exsudates qui leur servent de nourriture ne présentent aucun des caractères des substances grasses ». Mais nous pourrions peut-être ajouter aujourd'hui depuis que nous connaissons mieux le métabolisme des graisses, grâce aux travaux de Roger et Binet sur la lipopexie et le lipodiérèse pulmonaire, que les cellules granuleuses macrophages dont parle Mawas ont pu absorber la substance fibrineuse qui les environne et la transformer en substance lipoidique. Et cela n'a rien qui doive nous surprendre actuellement.

A l'opposé de cette théorie de Gaudissart du point de vue chimique, de Mawas du point de vue histologique, se place celle tout aussi logique de Lauber et Adamück (1909), de Chauffard et son école (1912).

Ce dernier donna en effet en 1912 une explication pathogé-

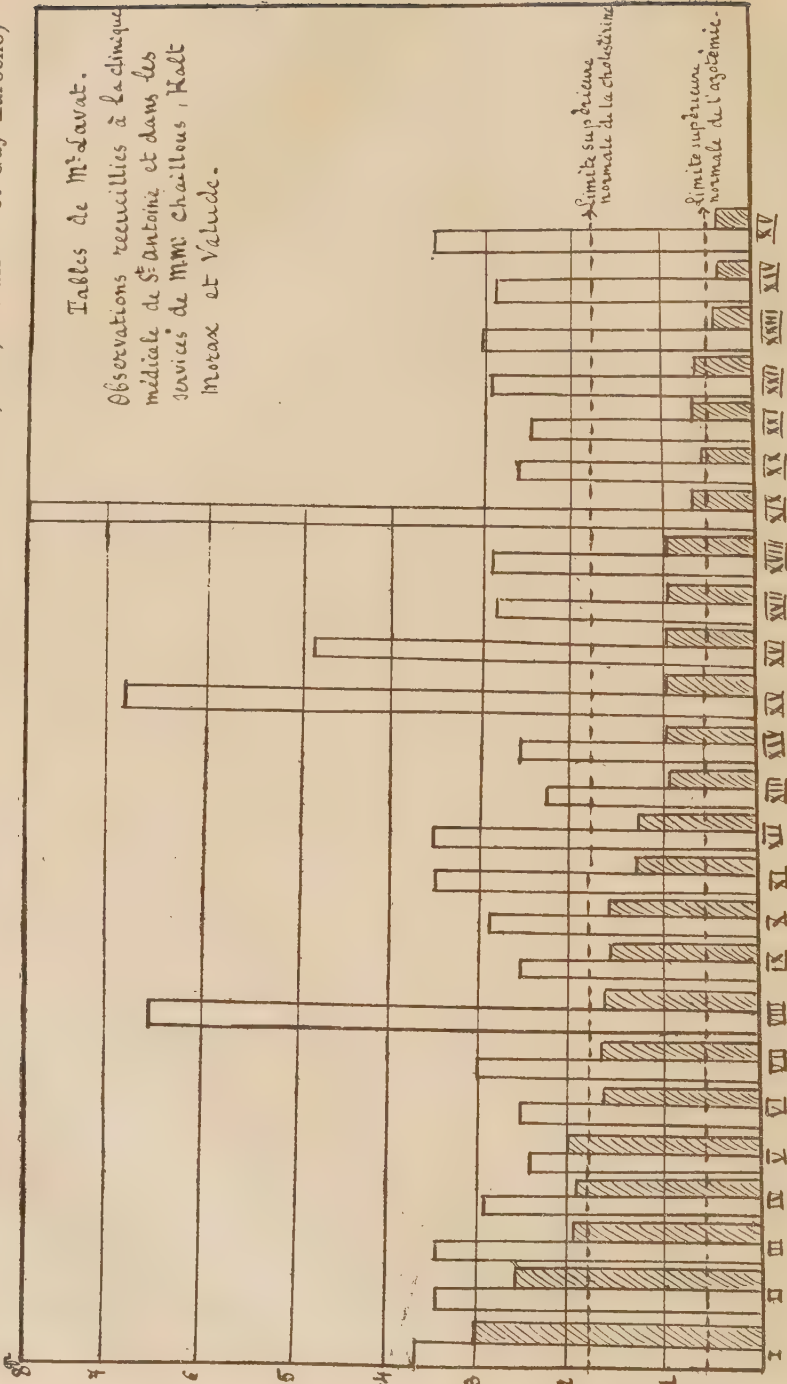
nique des rétinites à plaques blanches, explication surtout hypothétique, mais que des constatations ultérieures ont singulièrement vérifiées. Il présenta à cette époque 11 rétinites où la cholestérinémie variait de 2 gr. 20 à 8 gr. (dosages faits par Grigaut, cf. tableau page suivante) et il montrait qu'à mesure qu'augmente l'urée, la cholestérine diminue ; l'urée décelant l'auto intoxication, la cholestérine un mode de défense et de protection antitoxique (Cf. chapitre I) comme il ressort de ces tableaux publiés en 1920 dans les *Annales de Médecine* par Chauffard, Guy Laroche et Grigaut.

Se reportant aux constatations histochimiques de Lauber et Adamück qui n'avaient pas osé identifier les lipoides observés par eux, Chauffard écrit : « Jusqu'à présent, je n'ai pu faire aucun contrôle histologique des constatations publiées par Lauber et Adamück, aucune autopsie n'a rendu la chose possible ; mais la description de ces auteurs est si précise qu'on ne voit pas bien qu'elle pourrait être la cause d'erreur. Ce sont bien des éthers de la cholestérine qu'ils ont observés dans les plaques rétinienne. Mais ce que l'on ne peut dire encore c'est si cette pathogénie est générale et applicable à toutes les variétés objectives assez nombreuses des infiltrats rétiens : taches punctiformes, plaques blanches plus ou moins nacrées ou jaunâtres etc... ou seulement à certaines d'entre elles. C'est ce que mettront au point les observations ultérieures. »

A la fin de cette même année 1912, Chauffard et Font-Réaulx peuvent vérifier ces vues théoriques sur un malade azotémique et hypercholestérinémique.

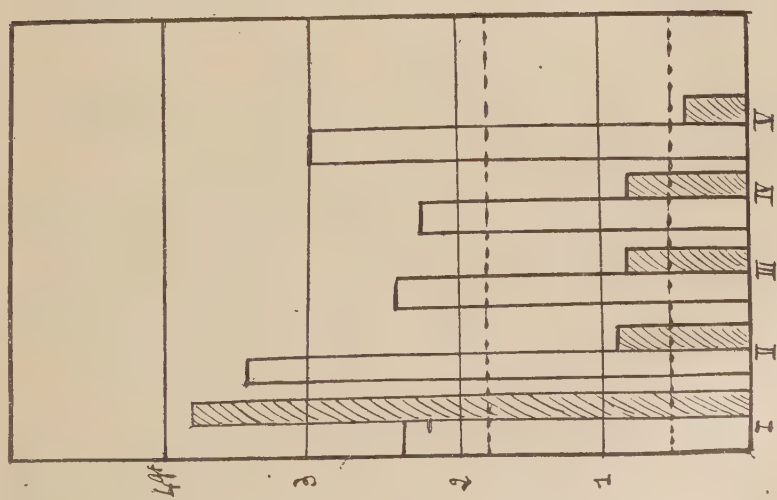
L'examen de la rétine, simplement étalée entre lame et lamelle, montre dans la zone de la plaque de rétinite, une assez grande quantité de boules graisseuses très réfringentes, des granulations très fines, et des cristaux en tablettes, offrant l'aspect classique de la cholestérine. A la lumière polarisée avec nicols croisés, les paquets de cristaux restent brillants ; après coloration par le Soudan III on voit des plaques orangées à contours irréguliers et de dimensions variables ; autant de caractères que nous avons appris dans la 1^{re} partie de ce travail, comme caractéristiques des éthers de la cholestérine (chap. II). C'est également sur un très petit fragment de cette plaque rétinienne que M. Grimbert pratiqua la réaction de Liebermann qui fut positive.

RÉTINITES BRIGTIQUES AVEC PLAQUES BLANCHES (*Annales de Médecine*, 1920, Chauffard et Guy Laroche)

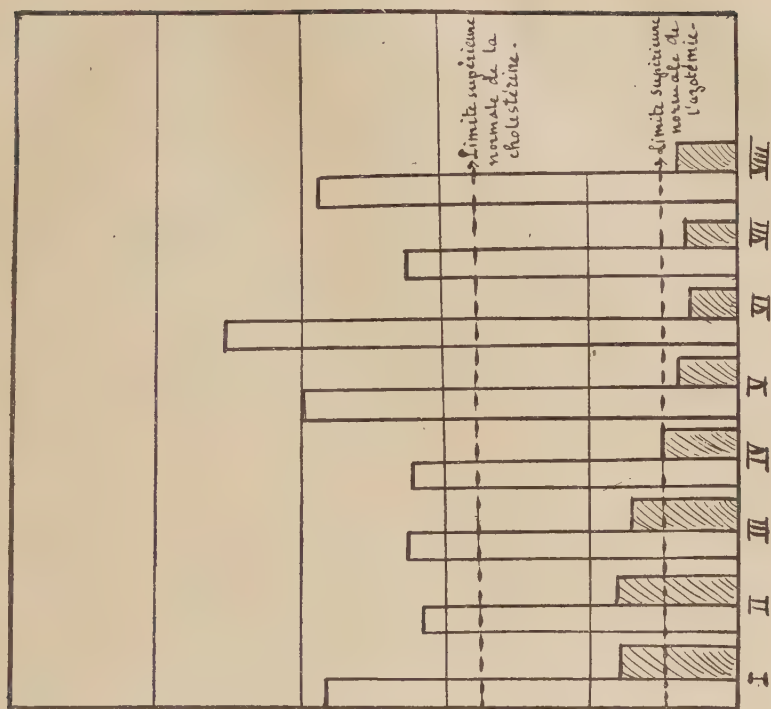


Ce tableau renferme les cas publiés en 1912 et les cas recueillis en 1913 et 1914. Les colonnes à raies parallèles représentent la teneur pour 1000 de cholestérine du sang. Les colonnes rayées obliquement la teneur pour 1000 en urée du sérum.

RÉTINITES HÉMORRAGIQUES sans taches blanches chez des albuminuriques



RÉTINITES CHEZ DES DIABÉTIQUES (*Annales de Médecine*, 1920)



Les colonnes à raies parallèles représentent la teneur pour 1000 de cholestérine du sang. Les colonnes rayées obliquement, la teneur pour 1000 en urée du sérum.

En juin 1913, Chauffard et Feuillé firent des constatations analogues sur les rétines d'un malade hypercholestérolémique fixées au formol à 10 %. Ils trouvèrent également au pourtour des dépôts cholestérolémiques des graisses banales et un certain nombre de granulations se rapportant à des lipoides phosphorés.

Plus récemment en 1924, Chabanier, Lobo-Onell et Ch. Besnard, étudiant les rapports qui peuvent exister entre l'apparition de la rétinite dite albuminurique et l'insuffisance sécrétoire des reins, ces auteurs par la présentation de 3 observations, où le taux de l'urée sanguine est quasi normal, mettent en évidence qu'il n'y a pas de relation de cause à effet entre l'altération sécrétoire des reins et la rétinite dite albuminurique, qui comme l'hypertension artérielle, n'est qu'un des éléments de ce syndrome complexe que l'on désigne souvent sous le nom de brighthisme.

Pour préciser davantage leur pensée les auteurs en arrivent à formuler à titre d'hypothèse la conception qui leur paraît la plus acceptable du brighthisme. Ce syndrome clinique à déterminations multiples aurait en définitive pour substratum pathogénique des modifications du plasma sanguin dont l'une tout au moins est bien connue : l'hypercholestérolémie. Ce seraient en tout cas ces modifications plasmatiques qui provoqueraient les diverses déterminations anatomiques ou fonctionnelles dont les modifications cliniques composent le tableau du brighthisme.

Or si nous acceptons l'analogie histologique entre les différentes rétinites à plaques blanches : brighthique, gravidique et diabétique (Beauvieux et Pesme) qui se rencontre chez les sujets qui ne sont pas seulement des diabétiques, mais en même temps des néphrétiques (Rochon-Duvigneaud et Onfray) (Cf. obs. II et III) le mécanisme pathogénique d'après le Pr Chauffard est très logique. En effet, nous avons appris chemin faisant (1^{er} partie, chapitre I), que c'est justement le brighthisme, le diabète et la gravité qui produisent une hypercholestérolémie. « Tout s'enchaîne et l'état humoral se soude de la manière la plus naturelle à la lésion histologique. »

Tout d'abord se trouve le facteur hypercholestérolémique passager ou plus ou moins durable que l'on saisit de temps en temps mais non toujours dans les trois classes de sujets précités. Chez de tels individus vont se produire des troubles cir-

culatoires rétiniens : congestifs, exsudatifs et œdémateux, souvent avec hypertension céphalo-rachidienne (obs. IV, VI et VII), hypertension artérielle (dans toutes nos observations sauf la XII^e). C'est peut-être les lésions vasculaires du fond de l'œil si habituelles en pareil cas qui jouent le rôle de cause d'appel déterminante en ce lieu de moindre résistance, centre de concentration (cf. chapitre I, 1^{er} partie). « Et peut-être, comme le dit M. Rochon-Duvigneaud dans son rapport au *Congrès d'ophtalmologie de 1912*, y a-t-il dans la rétine des néphrétiques un poison spécial qui détermine la lésion rétinienne. » Car après tout on pourrait bien se demander, pourquoi les xanthélasmiques comme nous le verrons et les cholélithiasiques comme nous le savons, eux qui sont spécialement hypercholestérinémiques, ne font pas de lésion rétinienne ?

Puis au niveau de l'exsudat, il y aurait fixation par adsorption d'éthers de la cholestérine en excès dans le sang circulant, et peut-être aussi de lipoides complexes d'origine sérique. L'hypercholestérinémie, comme nous l'avons déjà répété souvent, est une réaction de défense antitoxique causée par l'hyperfonctionnement surrénal (hyperépiphrie de Léon Bernard et Bigart), qui lutte contre la toxémie d'origine rénale, associée qu'elle est souvent à l'adrénalinémie hypertensive. « Ces troubles circulatoires rétiniens et l'hypercholestérinémie nous expliquent la pathogénie et les caractères des rétinites albuminuriques et l'azotémie nous en donne le pronostic » (Chauffard).

Nous concluerons en rappelant ces quelques lignes du P^r Terrien et Renard, *Sur les rétinites dites azotémiques* : « L'aspect ophtalmoscopique dit de « rétinite brightique », semble être produit par l'association de facteurs multiples, provoquant un trouble profond de l'état général, qui se traduit le plus souvent par de l'hypertension et des modifications de la composition du sérum (lipoides, urée...). Ces facteurs entraînent la production au niveau de l'œil des lésions vasculaires et peut-être grâce à celles-ci, ou parallèlement à elles, d'exsudats ».

« De l'ensemble de ces constatations, il semble résulter que de toutes les coïncidences observées avec la rétinite albuminurique, l'hypertension est la plus fréquente et la plus accentuée ; vient ensuite l'urémie et enfin l'hypercholestérinémie » (P^r Ambard cité par P^r Terrien).

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Observation personnelle) Hôpital Laënnec.
Rétinite bilatérale à exsudats blancs. — M. B., 32 ans, se présente à la consultation de Laënnec au commencement d'octobre 1929, se plaignant de maux de tête violents depuis plusieurs années, surtout le soir, après le travail de la journée ; il accuse en outre une sensation de brouillard devant les yeux et une diminution progressive de l'acuité visuelle apparue seulement depuis 5 à 6 mois : il a reçu une série de cyanure de Hg. en juin, qui, dit-il, l'a amélioré.

Le sujet est myope et porte des verres depuis l'âge de 10 à 12 ans.

La skiascopie nous montre en effet que le malade a une myopie d'environ 5 dioptries, correction qu'il porte depuis longtemps déjà.

Les pupilles sont égales, régulières, réagissant bien à la lumière.

L'examen ophtalmoscopique montre que les milieux sont transparents ; la papille est normale sans staphylôme postérieur : pas d'hémorragie péripapillaire. Mais assez loin de la papille on voit un îlot de *petits exsudats très blancs*, brillants dans la région temporale de la rétine. Rien à la macula. L'aspect est sensiblement le même des 2 côtés. Il ne présente pas de rétrécissement du champ visuel, ni de scotome. Son acuité visuelle sans verre est d'environ 1/10 de chaque côté et de 7/10 après correction avec — 5.

En raison de ces céphalées persistantes, de ces brouillards et de ces petits exsudats rétinien blancs nous avons pratiqué un examen général afin d'en trouver l'étiologie.

L'interrogatoire nous a appris que ce malade a présenté en 1926 une affection intestinale ayant duré 1 mois avec fièvre élevée et diarrhée (typhoïde ou paratyphoïde ???) mais aucune autre maladie grave durant sa vie. Il est père d'un enfant de 18 mois bien portant comme la mère.

L'examen des différents appareils s'est montré normal ; à signaler cependant une tension artérielle élevée 26-8 au Pachon et un pouls rapide (92).

Un Bordet-Wassermann pratiqué plusieurs fois (à Beaujon, en ville, à Laënnec) s'est montré négatif, de même que le Hecht. L'urée sanguine est de 0 gr. 39 et la cholestérinémie de 2 gr. 70, Dans les urines, ni sucre, ni albumine.

OBSERVATION II (Observation due à l'obligeance du Docteur André Cantonnet). *Rétinite unilatérale à exsudats blancs*. — M. Ch..., 65 ans, est un diabétique ancien dont le sucre a entièrement disparu actuellement. Il présente par contre encore en ce moment une albuminurie de 3 grammes et 0 gr. 59 d'urée sanguine à un premier examen, avec 3 grammes de cholestérine au litre. L'acuité de son œil droit est de 7/10 sans verre ; son champ visuel est normal ; mais son œil gauche voit à peine la main et l'examen ophtalmoscopique fait constater une *rétinite à exsudats blancs*. Plus tard l'œil gauche devient inéclairable par trouble du vitré avec projection bonne partout.

A un 2^e examen l'urée sanguine monte à 0 gr. 69 et la glycémie à 1 gr. 62.

Un examen médical fut pratiqué par le Docteur Boidin dont voici le compte rendu : Vieux diabète non corrigé, puis albuminurie avec peu d'hypertension 19-9 (a eu 21 cependant), peu d'azotémie et peu d'œdème, pas de céphalées. Le sujet a eu de la sciatique et un peu de crampes dans les jambes. Ses réflexes rotuliens sont abolis par glycosurie ancienne. Il présente assez souvent de l'intolérance gastrique. L'examen montre une pâleur de la face, avec bouffissure et œdème des pieds. Il a eu un anthrax : on fit alors de l'insuline qui, continuée à petites doses, a fait disparaître le sucre et les œdèmes.

OBSERVATION III (due à l'obligeance du Dr André Cantonnet). *Rétinite diabétique à exsudats blancs*. — Mme R..., 68 ans est une diabétique ancienne qui possède encore actuellement 3 gr. de sucre au litre.

L'examen ophtalmoscopique fait constater sur les deux rétines de *petits exsudats blancs* très fins mais nombreux et disséminés dans les régions papillo-maculaires. L'aspect est sensiblement le même des deux côtés. La vision de l'œil gauche est de 8/10 avec + 0.50 et la vision de l'œil droit de 3/10 sans verre.

Au commencement de décembre la rétinite diabétique a beaucoup régressé et le taux de la cholestérine sanguine à ce moment-là est de 1 gr. 59 (On ne possède pas de dosage antérieur) et l'urée est de 0 gr. 37 %.

OBSERVATION IV (Service du Dr L. Ramond. Hôpital Laënnec). *Rétinite du type brightique sans azotémie*. — Mme S..., 48 ans, entre dans le service du Dr Ramond, vers le commencement de novembre 1929 parce qu'elle souffre de céphalées intenses, persistantes, localisées à la région frontale, depuis très longtemps, céphalées qui n'ont été calmées par aucun des analgésiques habi-

tuels, avec vertiges et quelques nausées. On nous l'envoie peu après son entrée en nous priant de confirmer ou d'infirmer le diagnostic de tumeur cérébrale possible.

L'examen du fond d'œil ne montre aucune stase papillaire, ni dilatation veineuse, ni sinuosité des vaisseaux qui semblent normaux, pas plus à l'œil droit qu'à l'œil gauche. Mais à droite on voit quelques *exsudats blancs* miroitant, situés entre la macula et la région papillaire ; on découvre également plusieurs petites hémorragies punctiformes ; rien à la macula. A gauche, en haut et en dehors de la papille, semis de petits exsudats très fins, mais abondants ; au niveau de la macula, exsudat blanc volumineux avec 4 rayons d'étoile en bas. Son acuité visuelle est de 3/10 à droite et 2/10 faible à gauche.

Un tel aspect nous fait penser à la rétinite azotémique et un dosage d'urée pratiqué à son entrée montra 0 gr. 50, puis un autre une dizaine de jours plus tard 0 gr. 42. Ce même jour nous avons pratiqué le dosage de cholestérine sur le sérum qui resta louche malgré une longue centrifugation et nous avons trouvé 2 gr. 68 au litre. Le Bordet-Wassermann et le Hecht furent négatifs.

Alors un examen plus approfondi pratiqué par le Dr Ramond montra que la malade présentait une grosse hypertension artérielle 26-12. Une ponction lombaire permit de constater également une hypertension du liquide céphalo-rachidien (60 au manomètre de Claude en position couchée) qui tomba à 21 après ablation de 20 cc. de liquide. Les différents examens sur ce liquide ont été normaux : pas de lymphocytose, pas d'hyperalbuminose. Benjoin colloïdal négatif de même que le Bordet-Wassermann.

Le reste de l'examen ne présente rien de particulier. Pas de sucre, pas d'albumine dans les urines.

Mais à la suite de cette ponction lombaire la malade fut très soulagée : les maux de tête diminuèrent puis disparurent. Une saignée et un régime hypotenseur consolida son amélioration.

Nous l'avons examinée de nouveau le matin de sa sortie de l'hôpital un peu avant Noël et nous avons constaté (examen du Dr Canttonnet) : *œil gauche* : pointillé blanchâtre en haut et en dehors de la papille ; à la macula un exsudat assez grand et 3 ou 4 rayons d'étoile maculaire en pointillé ; *œil droit* : amas stellaire à mi-chemin entre la papille et la macula avec un petit foyer hémattique. Pas de taches de bougies. Rien à la macula. Acuité O. D. G. 5/10 environ.

OBSERVATION V (service du Dr Beaudoin. Hôpital Laënnec). — *Rétinite bilatérale avec grosse azotémie et grosse albuminurie.*

— M. L. . . , 28 ans, entre à Laënnec dans le service du Dr Baudoin pour une grosse albuminurie, constatée récemment par son médecin. En effet, ce malade au teint pâle, présente une bouffissure marquée de la face et des paupières en particulier ; un œdème blanc et dur des pieds et des membres inférieurs remonte presque jusqu'aux genoux.

On nous envoya ce malade qui était dans un état fort précaire afin de pratiquer l'examen ophtalmoscopique. Voici ce que montra celui-ci : à l'œil droit, la papille est floue, ses bords se confondent avec la rétine ; on constate quelques *petits exsudats grisâtres*, ternes, peu étendus entourant la papille, quelques autres dans la région para-maculaire. Rien à la macula. Quelques hémorragies rétinienne disséminées surtout en bas et à gauche de la papille ; à l'œil gauche, exsudats gris-jaunâtres également, mais plus petits et moins nombreux autour de la papille. Petite hémorragie maculaire. La vision de l'œil gauche est inférieure à 1/10, celle de l'œil droit est de 6/10.

L'examen général fut pratiqué dans le service du Dr Baudoin. La diurèse était peu abondante et c'est dans ces urines que l'examen révéla une albuminurie massive de 6 gr. (environ) au tube d'Esbach (l'urine se prenant quasi en gelée). D'autre part, l'urée sanguine dans le même temps était de 2 gr. 53 et la cholestérinémie à quelques jours de là nous donna le chiffre faible de 1 gr. 30. Le Wassermann dans le sang de même que le Hecht fut positif. La tension artérielle était de 21-10. Le diagnostic de néphrite syphilitique fut porté.

Nous avons revu le malade quelques jours après : l'examen ophtalmoscopique était sensiblement le même, mais son état général était de plus en plus mauvais, et le malade mourut dans le coma après avoir fait une urémie à forme nerveuse.

OBSERVATION VI (reproduite *in extenso*) (Publiée par le Pr F. Terrien et le Dr Renard, *Archives d'ophtalmologie*, octobre 1929). — *Neuro-rétinite brightique sans azotémie*. — Mme O... 35 ans, vient en avril 1929 pour céphalées violentes et diplopie avec baisse de la vision. Depuis 20 ans, cette malade est sujette aux céphalées avec palpitations, dyspnée d'efforts, syncopes émotives. Il y a 2 ans, elle a eu des œdèmes des jambes, des mains avec albuminurie et violentes céphalées. Depuis 1 mois, elle a des crises douloureuses occipitales très intenses, surtout nocturnes avec quelques nausées. Enfin, depuis 3 jours est apparue une diplopie avec strabisme convergent.

Un ophtalmologiste a constaté l'existence d'une stase papillaire et a songé à une tumeur cérébrale.

A l'examen, on voit en effet, l'aspect du fond d'œil ci-contre (non figuré ici) : papilles œdématisées, mais peu saillantes avec nombreuses hémorragies péri-papillaires et *taches blanches*, mais celles-ci sont assez abondantes arrondies et certaines se trouvent assez loin du bord papillaire. V. O. D. et V. O. G. environ 6/10. Tension rétinienne à droite 40, à gauche 50. Champs visuels normaux. Pas de scotome.

Réflexes pupillaires normaux. Double paralysie des moteurs oculaires externes.

Mais le premier diagnostic, le caractère particulier des taches blanches, qui rappelait davantage la rétinite que la stase, les antécédents de la malade nous firent envisager la possibilité d'une rétinite du type brightique et on procéda à un examen général.

La radio, l'examen neurologique pratiqué par M. le Dr Alajouanine, ne révèlent rien d'anormal, le poumon, le foie semblent normaux.

Au cœur existait une tachycardie notable 116 et la tension était 27×16.5 .

La malade fut soumise à un régime sévère et quelques jours plus tard un examen plus complet devenu possible, en raison de la diminution des douleurs fut pratiqué. La tension artérielle était descendue à 20-13 puis 17-12. La constante d'Ambar : 0,14. Sang : chlorures : 7,02, albumine (Charpentier) 9,25 p. 100, cholestérine 3 gr. 20. Urée normale. Liquide céphalo-rachidien : tension au manomètre de Claude 45 en position couchée et 23 après soustraction de 20 cc. de liquide. Albumine 0,25, cellules 3, Wassermann négatif.

La malade sort alors de l'hôpital et continue à suivre un traitement hypotenseur et un régime strict.

Au mois de juin nous la revoyons au point de vue oculaire. Les paralysies oculo-motrices ont régressé, il ne reste qu'un peu de diplopie dans le regard à droite.

Les champs visuels sont normaux, les réflexes également, mais la vision a encore diminué : 4/10 environ de chaque œil. L'explication en est fournie par l'examen du fond de l'œil qui montre l'existence d'un semis de taches blanches fines disposées en rayons de cercle, partant de la macule pour se diriger vers la papille qu'elles n'atteignent pas. Même aspect des deux côtés.

Actuellement la malade suit un régime sévère ; elle se trouve très bien et n'a plus de céphalées. La vision d'un des yeux est de 10/10, l'autre est restée à environ 2/10.

OBSERVATION VII (reproduite *in extenso*) (Publiée par le Pr Terrien et le Dr Renard, *Archiv. d'ophtal.*, octobre 1929). *Neuro-réti-*

nite et néphrite sans azotémie. — Mme G..., 51 ans, avait été vue en 1926 pour baisse rapide de la vision des deux yeux depuis quelques semaines. Un examen montra, à cette époque, l'existence d'une saillie légère de la papille très congestionnée. Le diagnostic de névrite fut posé et, comme la malade, faute de temps, ne voulut accepter aucun traitement complémentaire, elle fut traitée par son médecin au moyen de quelques injections mercurielles et fut améliorée, dit-elle.

Au début de 1929, sa vision baisse à nouveau et elle revint à Paris. A ce moment, nous pûmes constater l'existence d'une rétinite bilatérale *avec taches blanches* formant une large plaque ovale dans les régions maculaires. Pas d'hémorragies, mais une zone grisâtre et un peu floue, bordant la papille, donnant à celle-ci l'aspect des papilles névritiques anciennes. Vision inférieure à 1/10 de chaque œil après correction. Nous pensâmes à une neuro-rétinite brightique et un examen général fut pratiqué dont voici les résultats :

Le foie, les poumons étaient normaux, l'appareil digestif également. Malade amaigrie au teint un peu jaunâtre. T. A. au Vaquez-Laubry : 32-16 avec arythmie de tension et gros cœur gauche.

Ponction lombaire : Pression au manomètre de Claude : 35 position assise qui tomba à 20 après ablation de 18 cmc. de liquide.

Examen du liquide céphalo-rachidien : Albumine 0,45 avec 3,1 éléments cellulaires au mm³, NaCl 7 gr. 40, urée 0 gr. 36, glucose 0 gr. 46, benjoin colloïdal : 0.

Examen du sang : urée : 0 gr. 43, cholestérine 2 gr. 80, glucose 1 gr. 09, Wassermann négatif.

Constante d'Ambard K = 0,128 à jeun, pas de sucre. Albumine : traces.

Il faut noter que ces divers examens avaient été pratiqués après plusieurs jours d'un régime sévère et que la tension artérielle avait déjà légèrement diminué 30-16.

Un traitement général fut alors donné à la malade qui repartit en province. Mais nous avons su récemment que sa vision était légèrement améliorée et son état général stationnaire.

OBSERVATION VIII (due à l'obligeance du Dr Monthus) (Hôpital des Enfants-Malades) *Neuro-rétinite à exsudats blancs et petites hémorragies.* — Enfant X..., 9 ans, hospitalisée dans un service de médecine générale aux Enfants-Malades est amenée le 14 septembre 1929 à la consultation d'ophtalmologie pour examen oculaire.

L'examen extérieur montre une cornée intacte avec bonne sen-

sibilité ; les réflexes pupillaires, les champs visuels et les mouvements du globe sont normaux.

L'examen ophtalmoscopique par contre fait constater une papillite bilatérale ; rétine et papille sont noyées dans un œdème avec rares plaques hémorragiques. Exsudats blancs abondants de neuro-rétinite brightique surtout au niveau de la macula gauche. Hémorragies très discrètes.

L'examen général avait fait constater une tension artérielle élevée 24-15, avec clangor du 2^e bruit, une azotémie très variable passant de 0 gr. 80 à 0 gr. 40 et 0 gr. 25 actuellement en janvier 1930, une cholestérinémie élevée de 3 gr. 50 et très peu d'albumine dans les urines qui a disparu actuellement. Le Bordet-Wassermann et le Hecht se sont montrés négatifs dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

OBSERVATION IX (observation personnelle) Hôpital Laënnec. *Hémorragies de la rétine.* — Mlle E..., 20 ans, vient consulter à Laënnec vers la mi-décembre 1929 parce que depuis 1 mois 1/2 à 2 mois elle voit sa vue baisser de son unique œil droit.

En effet ce qui frappe tout d'abord c'est que son œil gauche présente une cataracte pathologique adhérente, qui, au dire de la malade serait survenue vers l'âge de 9 ans, à la suite d'une affection générale de nature indéterminée.

L'examen ophtalmoscopique de l'œil droit après dilatation atropinique, montre que le vitré est trouble ; mais ce trouble n'est pas tellement prononcé et n'empêche pas en tout cas de voir un vestige d'artère hyaloïde et quelques hémorragies de la rétine situées surtout à sa partie inférieure assez loin de la papille. Son acuité de l'œil droit avant atropine était de 1/10.

Nous avons admis la malade à l'hôpital dans notre service pour faire un examen général plus complet et nous avons appris par l'interrogatoire que la jeune malade a présenté vers l'âge de 13 ans des attaques de chorée qui n'ont cessé que depuis 3 à 4 ans. Vers 13 ans également elle présenta du rhumatisme articulaire aigu peu intense qui alterna avec les attaques choréiques. Toujours bien réglée depuis l'âge de 14 ans, elle a vu brusquement cesser ses règles depuis 2 mois. Un examen somatique complet fait par le Dr Claisse ne montra rien de particulier aux divers appareils ni au cœur un peu tachycardique, si ce n'est une tension trop élevée pour son âge 21-10 au Pachon.

L'examen de l'urée sanguine est normal ; un dosage de cholestérine nous a donné 2 gr. 08 pour 1000 et le Wassermann est négatif, mais le Hecht est positif (Ellé n'a jamais subi aucun traitement antisypilitique). L'examen des urines après sondage

(car la malade a d'abondantes pertes blanches), ne décèle aucune albuminurie. L'examen gynécologique doit nous faire repousser toute idée de grossesse.

Actuellement la malade est encore à l'hôpital et subit un traitement par le cyanure de Hg.

OBSERVATION X (observation personnelle) Hôpital Laënnec. *Hémorragie rétinienne*. — M. H..., 48 ans, avait déjà consulté en 1925 pour une baisse progressive de l'acuité visuelle. En effet à ce moment-là sa vision était inférieure à 1/10 et non améliorable. Le fond d'œil ne présentait rien d'anormal, mais l'examen du champ visuel révéla un scotome central bilatéral. De plus l'épreuve des couleurs montra qu'il présentait de la dyschromatopsie spécialement pour le vert et le rouge. D'ailleurs le sujet avoua facilement ses habitudes d'intempérance et le diagnostic d'amblyopie toxique fut porté. Convaincu du bien-fondé des recommandations qui lui furent faites, le malade partit promettant de cesser de fumer et de boire. Il tint si bien ses promesses que moins de 3 mois après son acuité était revenue à 5/10 de l'œil gauche et à 3/10 de l'œil droit.

Nous revoyons le sujet en novembre 1929 pour une nouvelle baisse de la vision et cependant le sujet qui paraît sincère avoue qu'il n'a jamais plus fumé depuis 1925 et qu'il boit très peu. Son acuité est de 2/10 faible à droite et 3/10 à gauche, non améliorable par des verres.

L'examen à la chambre noire montre à gauche un fond d'œil avec papille un peu floue et vaisseaux un peu dilatés ; à droite, même aspect avec en plus une *grosse hémorragie rétinienne* dans la région péripapillaire à droite et en bas. Sa tension oculaire au tonomètre de Schiötz est de 20 ODG.

Nous avons procédé à un examen général pour trouver la cause de cet hémorragie et nous avons seulement trouvé une tension artérielle à 19-9 au Pachon, un teint subictérique des conjonctives avec un foie débordant de 2 travers de doigt les fausses-côtes. Nous avons refait un Wassermann et un Heet qui se sont montrés négatifs tout comme en 1925. Un dosage de cholestérine nous a donné 2 gr. 62 et un taux d'urée sensiblement normal : 0 gr. 43. Dans les urines ni sucre ni albumine.

Depuis ce temps nous n'avons jamais revu ce malade.

OBSERVATION XI (personnelle) Hôpital Laënnec. *Hémorragies rétiniennes*. — M. G..., 60 ans, vient consulter à Laënnec au milieu de janvier 1930, parce qu'il souffre de son œil gauche depuis 8 jours et n'y voit presque plus.

A l'examen en effet, on se trouve en présence d'un malade qui présente une rougeur de l'œil gauche avec injection péri-kératique. La vision de cet œil très réduite lui permet seulement de voir la main à 50 cm. Le champ visuel est impossible à prendre et la tension oculaire de cet œil est de 28.

L'examen du fond d'œil permet de constater à gauche quelques hémorragies péri-papillaires surtout marquées dans le territoire inféro-interne de la rétine et peut-être quelques petits exsudats(??) Son œil droit a une acuité de 10/10 sans correction. Il n'y a pas trace de gérontoxon ni à droite ni à gauche.

L'interrogatoire nous apprend que le sujet ancien paludéen, a eu plusieurs crises de coliques néphrétiques vers l'âge de 30 ans, et une pneumonie voilà une dizaine d'années. Actuellement il est emphysémateux et avoue quelques habitudes d'intempérance ; il a eu récemment une épistaxis très abondante, mais ne présente pas de céphalées, de vertiges ou de bourdonnements d'oreille. L'examen général montre un cœur un peu abaissé et dévié vers la gauche, un pouls un peu rapide à 95, et une tension artérielle très élevée 27-15 au Pachon. Dans les urines il n'y a ni sucre ni albumine. Sa cholestérinémie est de 1 gr. 82 et son urée est normale.

Les observations suivantes ne sont pas les observations de rétinites.

OBSERVATION XII (personnelle, Hôpital Laënnec). *Hémorragie prérétinienne, puis du vitré.* — M. T., 55 ans, se présente à la consultation de Laënnec au commencement de décembre, parce que brusquement la veille, il s'est aperçu qu'il ne voyait presque plus rien de son œil droit.

En effet l'acuité de cet œil est bien inférieure à 1/10, celle de l'œil gauche étant de 6/10. L'examen ophtalmoscopique montre que l'œil droit présente une volumineuse *hémorragie prérétinienne* à surface plane recouvrant la région maculaire ; à gauche fond d'œil normal.

L'examen général fut pratiqué et l'interrogatoire nous a appris que ce malade avait eu une lésion pulmonaire du sommet gauche diagnostiquée en 1898 ayant nécessité un séjour à Leysin et une incapacité de travail pendant une dizaine d'années, durant lesquelles il présenta hémoptysies et bronchites à répétition : Actuellement l'état général paraît satisfaisant. Cependant le malade présente un léger degré d'insuffisance hépatique se manifestant par un peu de subictère conjonctival. Les divers appareils se sont montrés normaux. La tension artérielle est basse 15-8. Un dosage

d'urée sanguine donne 0 gr. 42, un dosage de cholestérine 2 gr. 14. Le Bordet-Wassermann et le Hecht sont négatifs ; il n'a ni albuminurie, ni glycosurie.

Bien que sa tension artérielle fut basse au moment de l'examen contrairement à notre attente, nous avons mis le malade à un régime hypotenseur et lui avons donné du chlorure de calcium. Nous l'avons revu 15 jours après : à ce moment le fond d'œil droit est inéclairable par suite d'une hémorragie du vitré et la tension artérielle est sensiblement la même qu'au 1^{er} examen.

Nous revoyons encore actuellement le malade tous les 15 à 20 jours.

OBSERVATION XIII (Due à l'obligeance du Dr André Cantonnet).

— M. G..., 79 ans présente une sclérose des vaisseaux des nerfs optiques. Brusquement l'œil droit perdit toute vision ; l'examen ophtalmoscopique donnait l'aspect d'un *fond d'œil scléreux*. La tension artérielle était de 16,5 (maxima), l'urée sanguine de 0 gr. 37 et la cholestérinémie de 2 gr. 45.

L'œil gauche possédait à ce moment-là une acuité de 3/10 environ. Le sujet reçu 5 injections d'acécoline sans résultats.

1 mois plus tard, on constate un scotome central de l'œil gauche, mais le champ périphérique est normal. L'acuité visuelle de cet œil est alors de 1/30. Deux jours après le scotome, se produisit l'extinction totale de la vue de l'œil gauche ; le sujet était donc aveugle. On fit à ce moment-là de l'acécoline et des ionisations à l'iodeure, la vue revient progressivement dans toute la région inféro-interne.

OBSERVATION XIV (Due à l'obligeance du Dr André Cantonnet).

— M. M..., 64 ans, présenta voilà 3 jours une chute brusque de la vision de l'œil gauche. Son acuité au moment de l'examen est de 1/50. Il n'y a pas d'hémorragies visibles au fond d'œil. Le champ visuel est perdu en bas, en dedans et au centre ; il est conservé un peu en dehors et en haut. Sa tension oculaire est normale. Il s'agit d'une *artério-sclérose des vaisseaux du fond de l'œil*. Nous n'avons pas sa tension artérielle, ni son urée sanguine mais sa cholestérinémie est de 1 gr. 58, ni albumine, ni sucre dans les urines.

Le sujet a contracté la syphilis à 43 ans. La vision de son œil droit est de 10/10 et celle de son œil gauche après 4 ionisations à l'iodeure remonte à 1/10.

CHAPITRE II

GÉRONTOXON

L'étude de la cholestérinémie chez les sujets porteurs de gérontoxons fut rarement faite. Nous avons seulement trouvé dans la littérature médicale une thèse de Bordeaux (Jabin-Dudognon 1921) où l'auteur rapporte seulement 5 observations qui toutes ont un faux normal, voire même au-dessous de la normale (1 gr. 60, 1 gr. 65, 1 gr. 71, 1 gr. 44 et 1 gr. 47 avec des tensions artérielles variant de 16 à 25 comme maxima chez ces mêmes sujets).

Nous nous avons aussi faits quelques dosages chez des individus porteurs d'arcs séniles : et nous aurions pu singulièrement multiplier ces observations vu son extrême fréquence. Nous nous sommes cependant contentés d'en rapporter 13 observations qui semblent suffisantes pour se faire une idée de cette question. Nous ne les avons pas choisies parmi d'autres ; mais nous avons seulement choisis les sujets, de façon à avoir une gamme de gérontoxons plus ou moins marqués, chez des individus d'âge variable (80 ans, obs. VI et 40 ans, obs. III). De plus comme nous savons la répercussion de l'état général et de la diététique sur la cholestérine circulante nous avons fait un interrogatoire et un examen somatique assez complet quand nous l'avons pu. Et nous devons avouer que ce mode d'investigation nous a donné la clef de quelques résultats qui, au premier abord, seraient difficilement explicables.

C'est ainsi que nous avons dit que la cholestérinémie est la plupart du temps diminuée chez les tuberculeux (Massol, Calmette, Guérin. Cf. 1^{re} partie, chap. I), or nous avons 2 observations de sujets atteints l'un de tuberculose pulmonaire et l'autre de tuberculose osseuse (obs. I et obs. X) qui ont res-

pectivement 2 gr. 98 et 2 gr. 88, mais l'interrogatoire nous a appris que ces deux sujets, surveillés depuis longtemps, placés dans des sanatoria, ont été et sont encore à la suralimentation hypercholestérinique (œufs et abats). Dans l'observation V qui a également un taux élevé de 2 gr. 90 de cholestérine au litre, nous nous trouvons en présence d'un sujet emphysémateux et athéromateux, qui explique suffisamment cette augmentation.

GÉRONTOXONS

Observations	Tension artérielle		Urée	Albumine	Sucre	Cholestérine
	Mx	Mn				
Obs. I. — M. L..., 68 ans. Gérontoxon unilatéral très intense.	normale		normale	0	0	2,98
Obs. II. — M ^{me} H..., 50 ans. Gérontoxons bilatéraux.	18	8		0	0	1,98
Obs. III. — M ^{me} G..., 40 ans. Gérontoxons légers.						1,25
Obs. IV. — M ^{me} L..., 70 ans. Gérontoxons inégalement marqués.	17	9		0	0	1,60
Obs. V. — M. V..., 64 ans. Gérontoxons et cataracte.	25	13	0,40	avr. : alb. déc. : traces	0	2,90
Obs. VI. — M. G..., 80 ans. Gérontoxons et cataractes.						1,45
Obs. VII. — M. A..., 61 ans. Gérontoxons inégalement marqués.	22	11	0,37			2,14
Obs. VIII. — M. G..., 74 ans. Gérontoxon unilatéral.	16	9	0,42			1,92
Obs. IX. — M. L..., 71 ans. Gérontoxon unilatéral peu marqué.	18	9	normale			1,82
Obs. X. — M. L..., 59 ans. Gérontoxons très marqués.	13	7				2,88
Obs. XI. — M. B..., 71 ans. Gérontoxons unilatéral peu marqué.			0,47	0	0	1,40
Obs. XII. — M. T..., 59 ans. Gérontoxons bilatéraux.	22	12	1927 0,80 1929 0,58	albumine traces		1,98
Obs. XIII. — M ^{me} G..., 59 ans. Gérontoxons légers.	24	13		0	0	2,12

Si nous poursuivons l'examen de notre tableau nous voyons què le sujet de l'observation VII qui a 2 gr. 14 est un rhumatisant (cf. 1^{re} partie, chapitre I, idée de Lœper) et un asthmatique (cf. idée du Dr Paul Cantonnet, *loc. cit.*) et que la femme de l'observation XIII (2 gr. 12) est une lithiasique qui fait encore des crises fréquentes.

Le Professeur Lœper a signalé en effet la coexistence fréquente du gerontoxon et de la lithiasc vésiculaire : c'est une preuve de plus, dit-il, de ses rapports avec l'hypercholestérimie. Et récemment il disait avoir observé une diminution notable du cercle sénile chez 2 lithiasiques à la suite de l'ablation de leurs calculs.

Toutes les autres observations ont des taux normaux ou sub-normaux, conformément aux résultats de Jabin-Dudognon, bien que nous aurions pu présager une augmentation pour quelques-unes : par exemple l'observation III dont la femme est aussi une hépatique avec crises douloureuses et qui, contrairement à toute attente à un taux inférieur à la normale : 1 gr. 25. Il est vrai que cette femme suit un régime décholestériné depuis 5 à 6 mois.

Nous ne pouvons être que frappé également d'avoir trouvé chez la plupart de nos observés, une tension artérielle élevée, au-dessus de 18 en général, même chez les sujets non spécialement hypercholestérimiques.

Pour certains auteurs, le gerontoxon n'est pas exclusivement un dépôt cholestérinique comme l'ont démontré Pierre Marie et Guy Laroche.

En effet, ici encore Mawas s'élève contre la nature exclusivement cholestérinique du gerontoxon. Selon lui, l'arc sénile n'est pas uniquement formé par un dépôt de cholestérine, car l'examen histologique montre que la cornée est infiltrée vers sa périphérie par une couche assez épaisse de cellules conjonctives et par des granulations colorables par le Soudan III. Mais ces granulations ressemblent histologiquement à celles qu'il a trouvé dans la cornée normale, dans les cellules conjonctives de l'iris et celles du limbe scléro-cornéen. En somme dans le gerontoxon on se trouverait en présence de cellules lipocrines, c'est-à-dire capables de former elles-mêmes la substance intracellulaire qui pourrait être de la cholestérine ou ses éthers.

Dès 1903, Lieto Volaro de Naples, faisant l'anatomie patho.

logique de l'arc sénile, montre que cette opacité cornéenne, est due à une substance grasseuse qui présente une composition histochimique différente de celle de la substance grasseuse habituelle. Elle ne donne pas en effet, de réaction noire par l'acide osmique ; il est à présumer, avance-t-il, qu'il s'agit plutôt d'une substance ayant une affinité avec la palmitine ou la stéarine que d'une graisse analogue à l'acide oléique.

A l'opposé de ces théories, Pierre Marie et Guy Laroche en 1911, démontrèrent qu'il ne s'agissait pas d'une dégénérescence grasseuse comme le disaient Canton, Virchow, Munk et Fuchs ; mais reprenant les travaux de Takayasu et Parsons, ils arrivèrent à prouver d'après les méthodes histochimiques que nous connaissons : acide osmique, Soudan III, Nilblau, puis par la biréfringence au microscope polarisant et enfin par la réaction de Liebermann, qu'ils se trouvaient en présence, comme dans la rétinite à plaques blanches, d'un dépôt local de cholestérine et ils concluent en disant que « le cercle sénile est un cercle cholestérinique ». Grigaut trouve même dans une cornée à arc sénile 0,0002 milligramme de cholestérine, alors qu'une cornée sans gérontoxon d'un homme de 30ans en contenait seulement 0,00005 milligramme.

Puis, donnant une explication pathogénique fort plausible de cette lésion, ils avancèrent que le cercle cholestérinique était dû à un apport vasculaire par un sang surchargé en cholestérine. En effet ce halo se produit toujours au niveau de la périphérie de la cornée en contact immédiat avec les nombreux capillaires scléroticaux, et jamais en un autre point du tissu cornéen avasculaire.

Or depuis longtemps les cliniciens ont remarqué la fréquence du cercle sénile chez les athéromateux et les artério-scléreux et cela n'a rien qui doive nous surprendre puisque les parois des artères athéromateuses contiennent une grande quantité de cholestérine (Lemoine et Gérard).

Mais il ne faut pas s'attendre à trouver souvent l'hypercholestérinémie qui précède le dépôt lipoidique, car il n'est peut-être pas inutile de répéter ici, on ne saurait jamais trop y insister, qu'il n'y a aucun rapport entre la cholestérine que nous dosons dans le sang circulant à un moment donné comme nous l'avons fait, et la cholestérine fixée dans les tissus depuis de longues années sous l'influence des infections et intoxications de

toute nature, et qui ne se révèle pas encore toujours par les tests actuels de recherche : intradermo-réaction et séro-floculation.

En manière de conclusion nous pouvons donc dire que si dans 5 cas sur 13 nous avons trouvé un chiffre de cholestérine notable, nous le devons surtout soit à un état hépatique ou arthritique de nos sujets, soit à un apport alimentaire exagéré, et nous ne doutons pas que si nous apportions un plus grand nombre d'observations, le pourcentage des hypercholestérinés fut moindre. Nous devons seulement considérer ces résultats comme une série particulièrement hypercholestérinique, mais assurément un peu au-dessus de la vérité.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (personnelle), Hôpital Laënnec. *Gérontoxon unilatéral très marqué*. — M. L .., 68 ans, est hospitalisé dans un service de médecine générale à Laënnec pour tuberculose du sommet gauche : légers craquements dans la fosse sus-épineuse ; sommet s'éclairant mal à la toux ; recherche des B. K. dans les crachats positive en 1919. Il nous est envoyé pour baisse de l'acuité visuelle.

A l'examen, nous trouvons l'œil gauche en strabisme divergent avec subluxation du cristallin ayant entraîné l'iris en entonnoir ; cet œil est atteint d'une cataracte traumatique par éclat d'acier voilà 20 ans. La cornée de cet œil est sertie d'un beau *gérontoxon très marqué* d'au moins 3 millimètres de largeur, plus accentué à la partie supérieure et inférieure de la cornée.

L'œil droit possède une acuité de 2/10 sans verre qui passe à 10/10 après correction de sa réfraction malgré quelques opacités cristalliniennes légères se réduisant à deux aiguilles périphériques. La cornée de cet œil est absolument nette et ne porte aucune trace de cercle sénile.

L'interrogatoire nous a appris que ce sujet a présenté entre 20 et 30 ans, 4 attaques de rhumatisme articulaire aigu qui lui ont laissé une insuffisance mitrale encore bien compensée actuellement. Il se sait bacillaire depuis longtemps et a été mis depuis de nombreuses années à la suralimentation par les œufs notamment et les abats. Nous lui avons trouvé un chiffre de cholestérine circulante de 2 gr. 98 avec sérum lactescent. Dans les urines il n'y

a ni sucre, ni albumine. Sa tension artérielle et son urée sanguine sont normales.

OBSERVATION II (personnelle). Hôpital Laënnec *Gérontoxons bilatéraux*. — Mme H..., 50 ans, est venue consulter parce qu'elle se plaint de voir des arcs-en-ciel autour des lumières depuis 6 mois environ : l'examen des fonds d'yeux ne montre aucune excavation des papilles, mais seulement des vaisseaux un peu sinueux ; il n'y a pas de rétrécissement du champ nasal et la tension oculaire est normale des 2 côtés.

Mais l'examen extérieur de l'œil montre deux *beaux gérontoxons très marqués*, séparés du limbe par une étroite zone de tissu transparent.

Nous l'avons interrogée, et nous avons appris que la malade, sans enfants, a eu une typhoïde vers l'âge de 40 ans ; elle a actuellement un teint subictérique et dit souffrir continuellement dans la région de l'hypochondre droit : elle aurait eu une crise de colique hépatique (??). Dans ses urines, très foncées, il n'y a ni pigments biliaires, ni sucre, ni albumine ; sa cholestérinémie est légèrement augmentée : 1 gr. 98 et sa tension artérielle est de 18-8. Son régime alimentaire n'a jamais été, au dire de la malade, spécialement hypercholestérinique.

OBSERVATION III (personnelle), Hôpital Laënnec. *Gérontoxons bilatéraux légers*. — Mme G..., 40 ans, est venue nous consulter en novembre parce qu'elle a une acuité visuelle très faible 1/10 et 3/10 : la raison en est fournie par un astigmatisme inverse qui une fois corrigé lui donne une acuité très peu inférieure à l'unité.

Nous l'avons trouvée porteuse de *gérontoxons* encore assez *peu marqués* : réduits sur la cornée gauche à un demi-cercle supérieur formant une étroite bande à quelque distance de la périphérie cornéenne ; sur la cornée droite, il y a un demi-cercle supérieur plus marqué et un demi-cercle inférieur encore léger ne se rejoignant pas encore.

Cette femme, sans enfants, souffre de son foie depuis de nombreuses années, mais c'est en août de cette année qu'elle fit une crise de colique hépatique typique. Depuis ce temps, sur le conseil de son médecin, la malade suit un régime décholestériné et se trouve très améliorée (elle avoue avoir abusé d'œufs et d'abats auparavant). Nous lui avons dosé sa cholestérine circulante et nous avons été un peu surpris de lui trouver seulement 1 gr. 25 (2 dosages successifs nous ont donné 1 gr. 30 et 1 gr. 25). A noter que la malade est une migraineuse et qu'elle fait facilement

de l'urticaire ; elle n'a jamais présenté par contre de crises d'asthme.

OBSERVATION IV (personnelle), Hôpital Laënnec. *Gérontoxons inégalement marqués*. — Mme L..., 70 ans, venue pour correction de sa presbyopie, présente à la périphérie de ses deux cornées des *arcs séniles marqués* : le gauche cependant bien plus intense semble par son extension centripète vouloir recouvrir le 1/3 supérieur de la cornée, le droit moins marqué se réduit surtout à un anneau brisé, légèrement plus large dans sa concavité supérieure.

Cette femme a eu 3 enfants, un ictère bénin voilà une dizaine d'années, mais jamais de coliques hépatiques, ni aucune autre manifestation cholestérinique. Son régime alimentaire fut surtout végétarien. Sa tension artérielle est actuellement de 17-9 à l'oscillomètre Pachon et sa cholestérine sanguine 1 gr. 60.

OBSERVATION V (personnelle), Hôpital Laënnec. *Gérontoxons et cataracte*. — M. V..., 64 ans, qui vient pour baisse de la vision, a en effet à son œil gauche une cataracte en évolution qui lui donne presque encore 1/10 d'acuité ; son œil droit a des opacités cristalliniennes marquées qui lui laissent 4/10.

Sertissant ses deux cornées, on voit de *beaux cercles séniles* ayant plusieurs millimètres de largeur, le gauche légèrement plus intense.

L'examen général permet de constater qu'on se trouve en présence d'un sujet emphysémateux et pléthorique qui présente une tension artérielle élevée : 25-13, avec radiale dure et sinueuse. Au cœur, pas de souffle orificiel, mais seulement un premier bruit sourd, avec clangor du second bruit signant probablement un état athéromateux des valvules. L'examen des urines fait au mois de mars a montré de l'albumine, et actuellement des traces indosables seulement, pas de sucre. Sa cholestérinémie est notable 2 gr. 90 (le sérum resta louche après longue centrifugation), et son urée 0 gr. 40. Aucune affection cholestérinogène durant sa vie, seulement un apport exogène par une alimentation par des œufs et des abats.

OBSERVATION VI (personnelle), Hôpital Laënnec. *Gérontoxons et cataractes*. — M. G..., 80 ans, a été opéré de cataracte de l'œil gauche en 1920 ; puis de l'œil droit en 1921 par M. Rochon-Duvigneaud. Dès ce moment, l'observation signale la présence de *gérontoxons marqués* des 2 yeux. Nous avons revu le sujet en décembre 1929, qui est resté porteur d'une membranule de l'œil

gauche. Les arcs séniles de ce sujet sont en effet notables, apparus vers une quarantaine d'années, dit-il. Nous lui avons fait un dosage de cholestérine sérique et avons trouvé 1 gr. 45. Un examen général complémentaire, comme nous l'avons fait chez presque tous nos malades pour rechercher toute trace de cholestérine fixée n'a pas été pratiqué.

OBSERVATION VII (personnelle), Hôpital Laënnec. *Gérontoxons inégalement marqués*. — M. A., 61 ans, vient nous consulter en décembre 1929 pour correction de sa réfraction. L'examen oculaire ne révéla rien aux fonds d'yeux et le sujet ne portait aucune trace d'opacités cristalliniennes. Nous lui avons trouvé par contre, de *superbes gérontoxons*, de beaucoup plus marqués sur la cornée gauche que sur la droite où l'arc sénile se réduisait à un fin liséré interrompu vers l'équateur de la cornée. Un dosage de cholestérine fut pratiqué et nous a donné 2 gr. 14.

L'interrogatoire nous avait appris que le sujet avait fait une hémiplegie gauche en 1913 qui avait peu à peu regressé. En ce moment sa tension artérielle est de 22-11, son urée 0 gr. 37, et 2 Bordet-Wassermann faits voilà quelques années se sont montrés négatifs.

D'autre part ce malade présente du rhumatisme chronique déformant comme le montre bien sa main droite, côté opposé à l'hémiplegie. Il n'a jamais eu de crise de goutte, mais se dit asthmatique (??) ; il est père de 3 enfants dont l'un d'eux aurait eu de l'asthme infantile diagnostiqué autrefois à l'hôpital.

OBSERVATION VIII (personnelle) Hôpital Laënnec. *Gérontoxon unilatéral*. — Mme G., 74 ans, avait été hospitalisée dans notre service au mois d'octobre pour une ulcération étendue de la cornée avec grosse réaction périkératique.

Cette malade présentait de l'œil droit seulement un *énorme cercle sénile* apparu, au dire de la malade, vers 54 ans, date où elle subit une hystérectomie subtotale pour fibrome. La cornée opposée n'en possède pas la moindre trace.

Nous avons pratiqué soigneusement comme d'ordinaire notre examen général et nous n'avons recueilli dans les antécédents de cette femme que 5 grossesses, mais aucune trace d'hépatisme, d'arthritisme ou autre affection cholestérinique. Elle accuse seulement une alimentation antérieure riche en cholestérine : œufs et abats qu'elle a cessé depuis quelques années. Sa cholestérinémie est de 1 gr. 92, sa tension artérielle normale : 16-9, son urée également : 0 gr. 42 et le Bordet-Wasserman dans le sang est négatif.

OBSERVATION IX (personnelle) Hôpital Laënnec. *Gérontoxon unilatéral peu marqué.* — M. L..., 71 ans, est porteur d'une tarsorrhaphie médiane de l'œil gauche depuis février 1928. Encore actuellement en décembre 1929, l'anesthésie cornéenne persiste.

Ce sujet présente de son œil droit un *gérontoxon peu marqué* réduit à un arc supérieur et inférieur qui ne se rejoignent pas encore ; l'œil gauche tarsorrhaphié, dont on peut assez facilement explorer la cornée, n'en présente aucun vestige.

L'examen général ne nous permet de retrouver aucune cause intéressante de dépôts locaux de cholestérine : à signaler cependant un ictère à l'âge de 37 ans. Sa tension artérielle est 18-9, son chiffre d'urée normal, sa cholestérine 1 gr. 82 et le Bordet-Wasserman négatif.

OBSERVATION X (personnelle) Hôpital Laënnec. *Gérontoxons bilatéraux très marqués.* — Mme L..., 59 ans, endocrinienne, mesurant 1 m. 10, qui nous dit n'avoir pas grandi depuis l'âge de 10 ans, vient consulter pour corriger sa presbytie.

Cette malade présente sur ses 2 cornées d'énormes *gérontoxons* mesurant environ 3 millimètres de largeur dans leur concavité supérieure et inférieure, un peu moins dans leur portion latérale.

Nous apprenons par l'interrogatoire, semé de difficultés en raison du caractère ombrageux et puéril de la malade, que la cyphose dont elle est porteuse est due à un mal de Pott dorso-lombaire survenu à l'âge d'une douzaine d'années et non traité ; peu de temps après elle fit une arthrite tuberculeuse du poignet droit dont on voit encore maintenant le reliquat sous forme d'une énorme articulation radiocarpienne criblée de traces de fistules. Elle eut également des lésions pulmonaires avec recherche de Bacilles de Koch positive dans les crachats voilà 10 ans. Envoyée dans un sanatorium et mise à la suralimentation, elle est encore régulièrement suivie dans un dispensaire. Réglée à 21 ans, elle eut une ménopause précoce à 40 ans.

Le reste de l'examen intéressant du point de vue médical strict, n'offre rien de particulier quant aux facteurs cholestériniques. Son teint cependant est subictérique. Sa tension artérielle est de 13-7 et son chiffre de cholestérine contrairement à notre attente élevé : 2 gr. 88 (nous avons refait 2 fois le dosage colorimétrique avec le même échantillon de sérum et nous avons trouvé 2 gr. 85 et 2 gr. 90).

OBSERVATION XI (personnelle) Hôpital Laënnec. *Gérontoxon unilatéral peu intense.* — M. B... 71 ans, vient consulter pour

une diminution progressive de l'acuité visuelle qui est de 1/10 environ de chaque œil et non améliorable.

Le fond d'œil montre un halo blanc sénile autour des papilles, mais aucune hémorragie, aucun exsudat. La tension oculaire est normale des 2 yeux. La recherche du champ visuel révèle celui-ci normal avec scotomes paracentraux pour les couleurs.

L'œil droit présente un *gérontoxon peu marqué* réduit à un arc de cercle supéro-interne ; rien à gauche.

Nous ne trouvons absolument rien dans ses antécédents ; ses urines sont normales, son azotémie est de 0 gr. 47, sa cholestérine 1 gr. 40 (avec sérum cependant très louche) et le B.-W. est négatif.

OBSERVATION XII (personnelle) Hôpital Laënnec. *Gérontoxons bilatéraux très marqués*. — M. T..., 59 ans, porteur de taies paracentrales suites d'ophtalmie purulente, présente une très légère opacité du cristallin à droite, réduite à une seule aiguille supérieure.

Sur ses deux cornées, les cerclant, on constate d'énormes arcs séniles, à peu près également développés à droite et à gauche, apparue voilà une dizaine d'années.

Ce sujet, brightique ancien (diagnostic fait en 1926 à Necker), eut à ce moment une azotémie dépassant 1 gr., avec albuminurie, puis 0 gr. 80 d'urée en 1927, et au mois de décembre 1929, après un régime lacto-végétarien 0 gr. 58 seulement avec traces indosables d'albumine dans les urines. Ce même jour sa cholestérine dosée à Necker se révéla 1 gr. 98 malgré ce régime sévère. Sa tension artérielle dans le même temps est 22-12 au Pachon.

On retrouve seulement un apport cholestérinique d'origine alimentaire dans la vie de cet homme qui avoue, vu sa profession de cuisinier, s'être nourri longtemps de cervelles, ris de veau, rognons, œufs, etc... Il a cessé depuis sa mise au régime hypo-azoté.

OBSERVATION XIII (personnelle) Hôpital Laënnec. *Gérontoxons peu marqués*. — Mme G..., 59 ans, est venue nous consulter en décembre 1929 pour baisse de l'acuité visuelle de l'œil gauche. En effet à ce moment-là nous avons trouvé une vision de 6/10 à droite et de 1/10 seulement à gauche, mais passant à 6/10 après correction de sa réfraction. L'examen ophtalmoscopique nous fit constater une très légère excavation papillaire des deux côtés, mais avec tension oculaire normale : 20 à droite et 15 à gauche. Cette femme présente un *arc sénile* cerclant ses cornées, mais extraordinairement mince et ayant débuté voilà peu de temps au dire de la malade.

L'interrogatoire très intéressant, du point de vue facteurs cholestériniques, nous apprend que cette femme a eu 6 enfants et 2 fausses-couches, et qu'elle fit une typhoïde voilà 20 ans. Depuis l'âge de 30 ans, elle fait des crises de coliques hépatiques très fréquentes (voilà 6 mois cependant qu'elle n'en a pas eu) et n'a jamais voulu être opérée de sa lithiasé qui fut contrôlée radiologiquement plusieurs fois à l'hôpital. Voilà 6 ans elle fit une hémiplegie gauche qui a presque totalement régressé. Nous avons fait un dosage de cholestérine qui nous a donné **2 gr. 12** ; de plus sa tension artérielle est élevée : 24-13 à l'oscillomètre Pachon, malgré un régime hypotenseur qu'elle suit depuis longtemps.

CHAPITRE III

XANTHÉLASMA

Le xanthélasma est sans contredit une des lésions cholestériques sur lesquelles l'accord semble le mieux fait malgré quelques divergences d'interprétation. Il ne nous a pas été donné d'en observer un grand nombre, car quoique ce dépôt cholestérinique soit encore relativement fréquent dans les services de médecine générale, il est bien rare que les sujets qui en sont porteurs arrivent jusqu'à l'ophtalmologiste. C'est pourquoi nous nous excusons de n'en pouvoir fournir ici que 3 observations inédites, ce qui est assez peu pour se faire une idée sur la question ; aussi ferons-nous appel à d'autres résultats plus nombreux sur cette question glanés dans la littérature médicale.

Nous trouvons tout d'abord dans *la Pathogénie du xanthélasma* donnée en 1910 par Chauffard et Guy Laroche (*Semaine Médicale*), 4 nouvelles observations :

La 1^{re} est celle d'une femme âgée de 56 ans qui présente du point de vue médical une angiocholite chronique avec subictère et cholécystite antérieure, et au point de vue oculaire un xanthélasma bilatéral en évolution depuis 10 ans. Le taux de sa cholestérinémie est de 1 gr. 90 (chiffré noté en cholestérine cristallisée dont le taux normal oscille entre 0 gr. 10 et 0 gr. 40 au litre d'après Grigaut).

La 2^e observation est celle d'une autre femme de 42 ans, lithiasique, mais sans ictère, qui est porteuse de xanthélasma bilatéral apparus voilà 10 ans : cholestérinémie 0 gr. 60 (toujours en cholestérine cristallisée).

Dans la 3^e observation il s'agit d'un homme de 72 ans, sans autre diagnostic médical que celui de sénilité et qui est aussi porteur de xanthélasmas bilatéraux dont la date d'apparition est ignorée. La cholestérinémie est normale : 0 gr. 12 (toujours en cholestérine cristallisée).

La 4^e observation enfin est celle d'une femme de 30 ans, atteinte de tuberculose rénale, qui a des xanthélasmas apparus depuis 9 mois avec un taux normal de cholestérine 0 gr. 10.

Dans les *Annales de Médecine*, 1920 (Chauffard, Guy Laroche et Grigaut) nous avons 3 sujets à xanthélasmas palpébraux qui ont respectivement : 2 gr. 75, 3 gr. 48 et 4 gr. 60 de cholestérine ; puis 3 autres à xanthomes généralisés avec 3 gr. 75, 5 gr. 57 et 6 gr. 50 de cholestérine.

Nous en trouvons encore 2 nouveaux cas dans *les comptes rendus de la Société de Biologie*, 1912 (Apert, Péchery et Rouillard) ; après quelques observations de dosages de cholestérine chez des diabétiques ils publient les 2 cas suivants :

La 1^{re} observation est celle d'une femme de 60 ans, qui est porteuse de xanthélasmas palpébraux étendus : cholestérine le 16 décembre 3 gr. 30. Le 8 janvier après alimentation ovo-lacto-végétarienne 4 gr. 65.

La seconde est celle d'un jeune homme de 17 ans qui présente des xanthomes des coudes et des genoux remontant à la 1^{re} enfance. Cholestérine le 29 février : 3 gr. 15.

Enfin dans la thèse de Flandin : *Pachogénie de la lithiase biliaire* (Paris, 1912), nous sommes heureux de rencontrer 2 observations très suggestives quant aux dépôts multiples de cholestérine, que nous tenons à reproduire ici :

OBSERVATION XV (de la thèse précitée). — M. X..., 37 ans, employé de commerce. Pas d'antécédents morbides. Ethylisme ancien. Tabagisme. On trouve chez lui coexistence des symptômes suivants :

1^o Arc sénile bilatéral.

2^o Xanthélasma des paupières : 2 petits éléments à l'angle interne de chacun des deux yeux. Ils existent depuis des années et ne se modifient pas depuis longtemps.

3^o Eclat diastolique (athérome artériel) à l'auscultation de l'orifice aortique. T. A. : 17-9 au Pachon.

Par ailleurs bien portant. B.-W. négatif. Cholestérine dans le sérum sanguin 2 gr. 80.

La réaction de Liebermann pratiquée avec un élément xanthélasmique est positive. Elle est négative avec un fragment de la peau d'un bras.

OBSERVATION XVI (de la thèse précitée). Mme Q..., 53 ans, entre le 25 décembre 1911, salle Moïana, n° 18 pour dyspnée *sine ma-*

teria ; décédée le 28 décembre. Antécédents : congestion pulmonaire et albuminurie, une grossesse normale.

Actuellement : dyspnée très intense. Pouls à 80. Gros œdèmes des membres inférieurs remontant jusqu'aux grands lèvres. Râles de congestion aux 2 bases. Cœur en pleine asystolie. Bruit de galop (?) Albumine dans les urines. Arcs séniles très prononcés. État préxanthélasmique des paupières. Cholestérine dans le sang : 2 gr. 60, urée 0 gr. 33. Malgré une saignée de 200 gr. meurt 3 jours après son entrée.

Autopsie. — Poumons : congestion aux bases. Cœur gros. Valvule mitrale infiltrée de plaques calcaires. Valvules sigmoïdes très dures. Aorte athéromateuse dans son ensemble et plaques d'athérome abondantes. Reins macroscopiquement sains. Capsules surrénales hypertrophiées. Poids 9 et 11 gr. : l'une d'elle est hémorragique au centre. Pancréas de volume normal. Artère pancréatique dilatée et athéromateuse. Corps thyroïde très volumineux. Foie gros. Dans la vésicule, gros calcul du volume et de la forme d'un œuf de pigeon, formé de cholestérine pure. A la coupe du centre, structure radiaire nette. *Histologie de la vésicule.* Coupe à congélation après fixation au formol salé. Pas d'altérations inflammatoires. Assez nombreux corpuscules biréfringents dans la zone sous-épithéliale et dans les canaux de Luschka. Au Nilblau nombreuses masses rosées dans les cellules épithéliales et surtout dans la couche sous-épithéliale.

Nous voyons donc d'après nos observations personnelles et celles que nous avons rapportées que la cholestérine circulante est la plupart du temps augmentée chez les sujets porteurs de xanthélasmas, mais il faut ajouter un correctif nécessaire, c'est que cette augmentation de la cholestérine sanguine est le propre des xanthélasmas en évolution et non des xanthélasmas fixés comme nous l'avons vu où la cholestérinémie est normale (obs. III de notre tableau, et cas 3 et 4 de Chauffard et Guy-Laroche).

Et maintenant si nous lisons nos observations nous ne pouvons pas ne pas être frappés de rencontrer chez beaucoup de nos sujets un état hépatique (obs. I et cas 1 et 2 de Chauffard et Guy-Laroche), ou un état diabétique (obs. II) ; mais de temps en temps aussi on ne découvre aucun de ces 2 facteurs (obs. III, soit qu'il n'ait jamais existé, soit qu'il ait disparu au moment où l'on pratique l'examen. Et nous ne devons nullement nous étonner de cela maintenant que Gilbert et Lereboullet ont

montré que le xanthélasma est révélateur d'une cholémie héréditaire ou acquise. En effet le xanthélasma lésion définitive peut persister, alors que la cholémie a disparu, tout en ayant été la conséquence de celle-ci. « Le xanthélasma doit donc être considéré au même titre que les mélanodermies comme étant souvent un des stigmates révélateurs d'une affection biliaire ou hépatique, ayant entraîné une cholémie permanente ou passagère » (Gilbert et Lereboullet).

XANTHÉLASMAS

Observations	Dosage de cholestérine 0/00
Obs. I. — M ^{me} S..., 30 ans. Xanthélasmas étendus des paupières.	3 gr. 70
Obs. II. — M ^{me} M..., 59 ans. Xanthômes et gérontoxons. (Dû à l'obligeance du D ^r Martin.)	3 gr. 94
Obs. III. — M. M..., 55 ans. Petits xanthélasmas.	1,82
Femme, 60 ans. Xanthélasmas palpébraux. (Cas Apert, Péchery et Rouillard Soc. Biol., 25 mai 1912.)	1 ^{er} ex. av. rég. : 5,50 2 ^e ex. ap. rég. : 4,65
Jeune homme, 17 ans. Xanthômes des coudes et des genoux. (Cas Apert, Péchery et Rouillard Soc. Biol., 25 mai 1912.)	3 gr. 15
M. X..., 37 ans. Xanthélasma des paupières. (Cas Flandin dans sa thèse, Paris, 1912.)	2 gr. 80
M ^{me} Q..., 73 ans. Etat préxanthélasmique des paupières. (Cas Flandin dans sa thèse. Paris, 1912.) « Pathogénie de la lithiase biliaire ».	2 gr. 60

D'autre part Pinkus a montré que le xanthélasma des diabétiques possède quelques caractères propres : c'est ainsi qu'il ne débute pas toujours par les paupières (obs. II) et qu'il revêt souvent la forme tubéreuse (toujours obs. II).

Quant à l'histologie du xanthélasma voilà déjà longtemps que H. Villard en 1903 examinant des préparations qui avaient subi l'action de l'alcool, voyait des cellules à aspect réticulé,

« cellules xanthélasmiqnes » ; puis sur des coupes ayant seulement subi l'action du formol à 10 % il trouva à l'intérieur de ces mêmes cellules ou dans leur voisinage un grand nombre de petits corps en bâtonnets très réfringents, brillants, offrant les caractères optiques des graisses. Avec un objectif à immersion il voyait que les corps en bâtonnets étaient des cristaux du type rhomboédriques, répartis soit dans l'intérieur des cellules, soit en dehors d'elles. Puis lavant la préparation à l'alcool il vit que tous les cristaux disparaissaient. Mais il n'alla pas plus loin et faute de technique plus précise, il n'identifia pas la graisse qu'il soupçonnait.

Pour les anciens dermatologistes, Virchow, Török, Kaposi la cellule xanthélasmiqne dont nous parlions tout à l'heure serait l'analogue d'une cellule néoplasique.

Mais c'est seulement depuis les recherches de Pinckus et Pick en 1908 « *Zur struktur und Genese der symptomatischen xanthom* », celles de Gilbert et Lereboullet de 1904 à 1908 sur la cholémie familiale et le xanthélasma, que Chauffard et Guy-Laroche en 1910 arrivèrent à une pathogénie acceptée à peu près partout actuellement ; sauf toujours par Mawas qui regarde les cellules xanthélasmiqnes comme fabriquant elles-mêmes la cholestérine dont elles sont remplies.

En effet ici comme partout ailleurs (rétinites à plaques blanches, gérontoxon) les recherches histo-chimiques que nous connaissons, les réactions de Liebermann furent positives entre leurs mains. Et ces mêmes auteurs indiquèrent même un procédé élégant de rechercher les états préxanthélasmiqnes par la réaction de Liebermann, afin de savoir si, avant l'apparition du xanthélasma, il n'existe pas dans le derme des ictériques une surcharge en cholestérine.

Tandis que chez des sujets normaux, ils obtinrent une réaction de Liebermann négative avec un peu de peau prise soit au lieu d'élection du xanthélasma (angle interne des paupières), soit à la face antérieure de l'avant-bras. Chez des ictériques au contraire ils rencontrèrent une réaction de Liebermann fortement positive avec la peau de l'angle interne des paupières, alors qu'avec un fragment d'une tout autre région du corps la réaction était négative ou très faiblement positive. L'explication fort vraisemblable qu'ils proposèrent est l'explication dite « du pli cutané » (paupières, coudes, genoux) régions éminemmen

mobiles, animées de mouvements incessants, qui, lorsqu'elles sont vascularisées par un sang hypercholestériné abandonne sa cholestérine en excès sous forme de dépôt local. On remarquera que ces lésions se produisent également aux points de pression, de grattage, voire même le moindre traumatisme local, comme chez cette femme, où la simple piqûre produite par l'injection de cacodylate, devenait l'origine d'un xanthome.

Et de cela ne faut-il pas rapprocher les dépôts d'acide urique qui, en excès dans le sang circulant des goutteux, se dépose sous forme de tophi. « Le xanthélasma est donc à l'hypercholestérinémie, ce que ce tophus est à l'acide urique contenu dans le sérum des goutteux », « c'est un tophus cholestérinique de la peau » (Chauffard).

En résumé nous pouvons donc dire que chez le plus grand nombre des xanthélasmiques, nous trouvons de l'hypercholestérinémie, surtout chez ceux qui ont des xanthélasmas en évolution. Cette hypercholestérinémie guidera notre règle de conduite en empêchant d'intervenir chirurgicalement sous peine de récurrence (obs. I). Chez ceux-là au contraire qui ont un taux normal de cholestérine, il semble que ce soit plutôt des sujets porteurs de xanthélasmas fixés dans leur évolution et dans ce cas l'ablation devrait en conjurer la récurrence.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (personnelle) Hôpital Laënnec. *Xanthélasmas étendus des paupières*. — Mme S..., 30 ans, présentait en mars 1926 un xanthélasma assez petit au dire de cette femme siégeant à l'angle interne de la paupière supérieure gauche. Ce xanthélasma était apparu à la suite d'un ictère peu net : en effet, nous apprenons par l'interrogatoire qu'il y avait seulement légère teinte jaune des conjonctives et état subictérique très peu intense des léguments, mais pas de coloration foncée des urines, ni de décoloration des matières fécales et pas davantage de prurit. L'examen des urines ne révèle la présence ni de pigments, ni de sels biliaires : autant de caractères qui permettaient donc d'éliminer un ictère par rétention. Nous avons plutôt pensé qu'il s'agissait d'un de ces cas connus sous le nom de « cholémie familiale » et

décrits par Gilbert et Lereboullet, d'autant plus que le sujet présente depuis ce temps un teint un peu spécial « café au lait » qui s'accentue par poussées. Mais nous n'avons pu malgré l'interrogatoire dirigé dans ce sens, retrouver aucune trace de cet ictère constitutionnel dans la famille de cette xanthomateuse. Quoiqu'il en soit ce xanthélasma unique, alors qu'il paraissait arrêté dans son évolution fut enlevé en mars 1928 par le Dr Chatellier.

Mais au bout de quelques mois, la récidive se produisit non seulement au point primitivement lésé mais aux paupières supérieures et inférieures de chaque œil.

En effet actuellement on voit sur les paupières vers la région du canthus interne de *beaux xanthélasmas* de couleur « jaune paille » de volume inégal, légèrement surélevés et un peu plus marqués à gauche qu'à droite.

Nous avons fait un dosage de cholestérine qui nous a montré un excès notable de ce lipide dans le sang : 3 gr. 70 avec sérum ne présentant pas la moindre trace de lactescence. Aussi avons-nous jugé inutile de procéder à une nouvelle ablation à la curette comme nous voulions le faire, étant donné que la récidive était à peu près fatale. Cependant ces xanthélasmas ne progressent pas actuellement, nous dit cette femme, et, semblent pourtant arrêtés dans leur évolution.

Cette malade, en dehors d'un état hépatique qui se manifeste encore actuellement de temps en temps par quelques nausées, vomissements et troubles gastro-intestinaux, ne présente rien d'anormal dans ses antécédents.

Elle n'a jamais eu aucune maladie infectieuse grave, elle n'a pas d'enfants et on ne découvre aucune localisation xanthomateuse en d'autres points du corps. Elle avoue seulement avoir mangé beaucoup d'œufs et d'abats (cervelles et rognons en particulier) dans sa vie.

OBSERVATION II (Dûe à l'obligeance du Dr Martin). *Xanthomes et gérontoxons*. — Mme M., 59 ans, est une femme au teint floride et d'un embonpoint excessif qui présente de son œil droit un énorme gérontoxon d'au moins 2 à 3 millimètres qui sertit sa cornée, un peu plus marqué en haut et en bas ; sur la cornée de son œil droit se trouve également un cercle sénile mais filiforme et réduit à un arc de cercle supérieur et inférieur ne se rejoignant pas encore à leur partie moyenne. Le fond d'œil est tout à fait normal.

Le hasard d'un examen général a fait découvrir symétriquement sur les deux coudes des néoformations saillantes, globuleuses et conglomérées qui ne sont autre chose que des *xanthomes tubereux*.

En effet sur le coude gauche dans la région du bec de l'olécrâne on voit trois élevures xanthomateuses sessiles du volume d'une noisette, alignées parallèlement à l'axe du membre ; entre ces trois éléments un autre bien plus petit. La coloration de ces néoformations est jaunâtre au centre avec une auréole rouge-sombre plus ou moins violacée cerclant la tumeur. De consistance plutôt molle au sommet des xanthomes volumineux, elle est ferme quasi chéloïdienne sur les plus petits.

Au coude droit, un seul élément mais lobulé et de la grosseur d'une noix. La malade ayant fait récemment une chute sur ce coude, elle eut un hygroma suppuré qui nécessita une incision et évacua un peu du xanthome, car au dire de cette femme la tumeur était plus volumineuse auparavant.

Ces différents éléments ne sont pas douloureux, ni prurigineux. Elle ne présente aucune autre localisation sur les genoux ou en d'autres points du corps et pas de xanthélasma palpébrat.

Toutes ces néoformations ont commencé à apparaître voilà une vingtaine d'années à la suite des grossesses multiples qu'à eues cette femme et ont augmenté progressivement mais restent maintenant stationnaires.

En effet cette femme a eu 11 enfants et n'a jamais présenté aucune maladie grave et ce n'est que par hasard, voilà 3 ans, à la suite d'une analyse d'urine, qu'on lui découvrit une glycosurie de 15 grammes au litre. Mise au régime hypocarboné depuis ce temps, elle n'a plus de sucre actuellement. Elle a toujours eu un régime riche en cholestérine jusqu'au jour où elle consulta à Lariboisière, et où après dosage de cholestérine, on lui recommanda le régime hypercholestérinique de Chauffard. Nous avons refait à nouveau un dosage et avons trouvé **3 gr. 94** au litre avec sérum fortement lactescent.

OBSERVATION III (personnelle) Hôpital Laënnec. *Petits xanthélasmas*. — M. M... 55 ans qui était venu à la consultation de Laënnec pour corps étranger de la cornée, présentait *trois petits xanthélasmas* de la paupière supérieure droite. Parmi ceux-ci, l'un de la grosseur d'une lentille, était situé à l'angle interne de cette paupière, les 2 autres plus petits se trouvaient vers la partie moyenne de cette même paupière, assez près du bord libre. A gauche seulement un petit xanthélasma légèrement plus grand que ceux du côté opposé à la partie moyenne de la paupière supérieure avec petit molluscum.

Ils ont une coloration jaune très sombre presque bistre et ne

sont nullement saillants. Il sont apparus sans cause au dire du sujet vers l'âge de 20 ans ; ont augmenté assez rapidement et sont fixés au volume actuel depuis de longues années.

L'interrogatoire minutieux n'a pu révéler aucun état hépatique ou diabétique pas plus dans ses antécédents personnels qu'héritaires.

A noter également deux très minimes cercles séniles sur ses cornées, limités à un petit arc supérieur. Le taux de la cholestérine trouvé au dosage est de **1 gr. 82**.

CHAPITRE IV

SYNCHISIS ÉTINCELANT

Le synchisis étincelant est une affection rare en pathologie oculaire, puisque dans le courant de 1929, il n'en fut trouvé aucun cas parmi les nombreux consultants du service d'ophtalmologie de Laënnec. Pour être complet, nous donnerons un aperçu, impersonnel par exemple, du taux de la cholestérine sanguine dans cette singulière lésion, en rapportant les 5 cas publiés par le professeur Chauffard et mentionnés dans notre tableau récapitulatif et 3 autres observations prises dans la thèse déjà citée de Jabin-Dudognon (Bordeaux, 1921). Contrairement aux autres dépôts locaux de cholestérine bien étudiés par Chauffard et son école, celui-là bien que mentionné toujours avec les autres manifestations oculaires cholestériniques, a été un peu laissé dans l'ombre et force nous est donc de recourir à d'autres sources si nous voulons essayer de donner une interprétation pathogénique.

En tout cas dès maintenant ce que nous pouvons dire c'est que dans l'immense majorité des cas, la cholestérine du sérum est augmentée (excepté obs. II et III du tableau où il fut trouvé respectivement 1 gr. 20 et 1 gr. 50).

Mais si cette augmentation est à peu près aussi fréquente que dans les xanthélasmas, il s'en faut souvent de beaucoup pour que cette hypercholestérinémie soit aussi marquée que dans ces derniers, car là il est vraiment exceptionnel de trouver des taux de 5 et 6 grammes.

Certains auteurs et Panas en particulier ont essayé de reproduire expérimentalement le synchisis en faisant ingérer de la naphthaline à des lapins. Ils arrivèrent en effet à produire un synchisis typique cliniquement; mais l'examen microscopique montra que les cristaux n'étaient pas de la cholestérine, mais seulement du carbonate et du sulfate de chaux.

Poncet dès 1876, puis Grosso, montraient que, outre la cholestérine il y avait presque toujours des cristaux de tyrosine (obs. I), et des sels phosphatiques, capables eux aussi de produire le scintillement tout comme dans les cas expérimentaux de Panas.

SYNCHISIS ÉTINCELANTS

Observations	Dosage de cholestérine 0/00
OBSERVATION I. — M ^{me} P..., 64 ans. Synchisis étincelant de la chambre antérieure (Obs. de Jabin-Dudognon. Th. Bordeaux, 1921.)	3 gr. 50
OBSERVATION II. — M ^{me} J..., 71 ans. Synchisis étincelant du vitré. (Obs. de Jabin-Dudognon. Th. Bordeaux, 1921.)	1 gr. 20
OBSERVATION III. — M. Ch..., 64 ans. Synchisis étincelant du vitré. (Obs. de Jabin-Dudognon. Th. Bordeaux, 1921.)	1 gr. 50
Cas Chailloux. (Labor. du Pr Chauffard.) (<i>Annales de médecine</i> , 1920.)	2 gr. 04
Cas Morax. (Labor. du Pr Chauffard.) <i>Loc. cit.</i>	3 gr. 20
Cas Fourrière. (Labor. du Pr Chauffard.) <i>Loc. cit.</i>	2 gr. 10
Cas Morax. (Labor. du Pr Chauffard.) <i>Loc. cit.</i>	3 gr. 08
Cas Lavat. (Labor. du Pr Chauffard.) <i>Loc. cit.</i>	2 gr. 25

Cependant dans 3 cas, Gallemaerts ne trouva que des cristaux de cholestérine pure sans trace de tyrosine. Et pour cet auteur, les soi-disant sels phosphatiques qui se présentent sous forme globuleuses (« pommes épineuses » de Poncet), ne sont autres que des cellules pigmentaires auxquelles se soudent des cellules voisines dont les noyaux sont masqués par le pigment.

Que des paillettes de cholestérine puissent être rencontrées dans la chambre antérieure (obs. I) ou dans le vitré (obs. II

et III) et vérifiées microscopiquement (obs. I), cela ne fait pas de doute et la plupart des auteurs semblent maintenant d'accord sur ce point. D'ailleurs il faut peut-être rapprocher ces épanchements intra-oculaires à paillettes d'épanchements semblables qui se produisent dans les grandes séreuses (pleurésies à paillettes : cf. chapitre I, 1^{re} partie).

Mais les cristaux de cholestérine ne sont assurément pas les seuls à pouvoir produire ce scintillement particulier au synchisis; car outre les cristaux de sulfate et carbonate de chaux dont nous venons de parler dans le synchisis expérimental, il semble bien que ce miroitement puisse être produit aussi par les fibres superficielles de cristallins cataractés qui contiennent dix fois plus de cholestérine que les fibres normales (cf. chapitre suivant : « analyses de cristallins cataractés »).

Le scintillement peut enfin être produit par d'autres causes, mais celles-là plus obscures et exceptionnellement rencontrées.

En tout cas maintenant que nous savons que dans l'immense majorité des cas, le scintillement est produit par la cholestérine contenue dans l'humeur aqueuse, le corps vitré (qui n'en contiennent pas normalement) ou dans le cristallin (lorsqu'elle existe en quantité exagérée), il importe de se demander quelle est l'étiologie de cet apport cholestérinique.

Et tout d'abord dans quelques observations de synchisis on trouve nettement un traumatisme antérieur. Le professeur Lagrange signale l'apparition d'un synchisis lors d'une contusion grave du globe; d'autres le signalent après une irido-cyclite traumatique (Olivier).

L'inflammation chronique des membranes internes (choroïdites) semble bien avoir également un rôle évident (Schanenburg et Pilz). En effet cette inflammation va produire un épanchement séreux, puis des exsudats qui s'incrusteront de cholestérine.

Dans les deux cas, traumatisme ou inflammation, c'est aux dépens du sang épanché que vont se former les cristaux de cholestérine.

Mais maintenant une autre question se pose; car on pourrait bien se demander comment il se fait que parmi tant de traumatismes oculaires et d'inflammations choroïdiennes, il n'y a que si peu de synchisis? Et c'est là semble-t-il qu'il faut faire intervenir la question du terrain.

Nous n'avons malheureusement aucune observation personnelle, et n'avons pu le vérifier, mais il serait assurément intéressant de faire un examen médical général des sujets atteints de synchisis afin de rechercher s'ils n'ont aucun antécédent hépatique (lithiasé biliaire en particulier, rénale) ou arthritique (l'observation I signale cependant la présence de migraines, l'observation II celle de rhumatisme), en un mot de faire une enquête approfondie « sur tous ceux qui souffrent de la nutrition » (Gallemmaerts) et que nous savons être la plupart du temps des hypercholestérolisés : presque toujours dans leurs tissus et quelquefois dans leur sang.

En effet ce qui semble le plus logique comme l'exposait déjà Gallemmaerts dans sa thèse d'agrégation en 1890, c'est d'admettre « qu'un état pathologique général a amené la formation d'une grande quantité de cholestérine et sa précipitation à l'état de cristaux ». Telle est, semble-t-il, la vraie cause du synchisis.

Comme cela tout s'explique et s'enchaîne facilement avec ce que nous savons actuellement de l'hépatisme et de l'arthritisme (cf. chapitre I, 1^{re} partie). Une surcharge passagère ou plus ou moins durable du sang en cholestérine qui abandonne son excès au niveau des points faibles, points lésés par le traumatisme ou l'inflammation chez des sujets en équilibre humoral instable (cf. chapitre I, *loc. citato.*), et voilà le synchisis réalisé.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (publiée par Jabin-Dudognon dans sa thèse) (Bordeaux, 1921) Reproduite *in extenso*. *Synchisis étincelant de la chambre antérieure*. Mme P..., 64 ans, habitant L... (Landes).

Antécédents personnels. A eu 4 crises de rhumatisme articulaire aigu ; a toujours été très maigre, tempérament anémique. A eu de temps à autre des migraines et des névralgies faciales dues vraisemblablement à des troubles oculaires.

Histoire de la maladie et examen de la malade.

A commencé à porter des verres il y a une huitaine d'années (verres de myope). Elle avait remarqué étant encore jeune fille

(15 ou 16 ans) que son œil gauche était plus faible que son œil droit.

C'est depuis 1918 que Mme P... s'est aperçue que la vue de son œil gauche faiblissait d'une façon accentuée; le brouillard de la vision augmentait insensiblement. Cet œil présentait en outre un larmoiement ancien, datant bien d'une trentaine d'années et pour lequel avaient été pratiqués des sondages du canal.

M. le Professeur Cabannes, consulté pour la première fois en avril 1919 remarqua la présence d'une dacryocystite chronique avec reflux, par la pression du sac, de mucus mélangé d'un peu de pus.

M. Cabannes constata à cette époque, la présence d'une cataracte en voie d'évolution (cataracte capsulo-lenticulaire presque mûre). De plus il existait de l'iritis.

En perdant ainsi lentement la vision de son œil gauche, la malade eut bien souvent la sensation nocturne de petits points brillants de couleurs variées comme des pointillés (bleue, verte, jaune, rouge) qui s'éteignaient aussitôt, mais jamais la sensation de flottement, jamais d'éclairs véritables, comme chez les personnes atteintes de décollement franc de la rétine.

La malade, depuis, revint voir M. Cabannes plusieurs fois. Son œil, au point de vue perception visuelle, était quasi nul, et sa cataracte n'était pas opérable, puisque le résultat visuel post-opératoire n'avait rien d'encourageant.

Au début du mois d'octobre 1921, dans cet œil gauche perdu, un phénomène anormal s'est montré.

Dans la chambre antérieure, occupant environ le tiers inférieur de cette dernière, un dépôt abondant qui n'était ni du sang, ni de la fibrine, ni du pus, mais que caractérisait un éclat gris-blanc brillant et réfringent, comme du mica, composé de cristaux ou paillettes multiples de cholestérine probablement. Ces cristaux entassés les uns sur les autres étaient placés entre la face antéro-inférieure de l'iris et la face postérieure de la cornée.

La malade penchant fortement la tête en avant (geste de salutation profonde) le dépôt se mobilisait, puis glissait de nouveau vers le bas, lentement, en frottant la face postérieure de la cornée lorsque le malade relevait la tête.

Il semblait même qu'un peu de liant, sorte de substance d'apparence fibrineuse, avait accompagné les cristaux dans leur ascension et qu'il retombait avec eux lentement.

L'éclairage oblique et la loupe binoculaire rendait plus appréciable encore le caractère pulvérulent, cristallisé, brillant de ces paillettes, mais permettait aussi de voir en détail toute la face antérieure de l'iris piquetée, comme saupoudrée de très nombreux,

d'incomptables petits cristaux qui le constellaient comme de multiples points brillants.

Il semblait même que ces cristaux ainsi dispersés dans la chambre antérieure descendaient du haut de la pupille par une brèche ménagée entre l'iris et la face postérieure du cristallin.

L'iris était parcouru par des vaisseaux de nouvelle formation à l'examen à la loupe binoculaire. La pupille en myosis incomplet céda à l'atropinisation, en contours polycycliques. L'œil avait conservé une légère injection périkeratique avec de petites douleurs spontanées de l'œil et du front, et une sensibilité légère mais un peu anormale à la pression digitale.

1^{re} opération : 14 octobre 1921. — Extraction du sac lacrymal de l'œil gauche.

2^e opération : 24 octobre 1921. — Paracenthèse de la chambre antérieure. Expulsion du dépôt qui est recueilli sur une lame. Iridectomie en bas et en dedans qui se fait bien par l'ouverture de la ponction.

Suites opératoires normales.

La cholestérine ne s'est pas reformée depuis (1^{er} décembre).

Examen de la lame : cristaux de cholestérine et de thyrosine. Recherche de la cholestérine **3 gr. 50** par litre. Donc hypercholestérinémie très notable.

L'examen de la lame et le dosage de la cholestérine ont été pratiqués par M. le Professeur agrégé Mauriac. Analyse d'urine : pas d'urobiline, ni de pigments biliaires.

OBSERVATION II (publiée par Jabin-Dudognon dans sa thèse) (Bordeaux, 1921). Reproduite *in extenso*. *Synchisis étincelant du vitré*. — Mme J... Alice, 71 ans, sans profession, habitant Talence. Depuis 8 mois environ, la malade avait constaté que lorsqu'elle sortait dans la rue, elle ne voyait plus aussi nettement qu'auparavant ; les personnes qu'elle rencontrait lui apparaissaient comme dans un brouillard.

Le brouillard, augmentant de plus en plus, Mme J... se décide à venir à la consultation de M. le Professeur Lagrange.

L'examen ophtalmoscopique pratiqué le 6 septembre 1921, révèle l'existence d'une cataracte sénile bilatérale au début, sous forme de striations périphériques du cristallin. De plus du côté gauche il fut constaté la présence de cristaux de cholestérine dans le vitré qui n'avaient entraîné aucun trouble subjectif particulier.

Examen de la vision V.O.D.G. : + 3,50.

Analyse des urines : pas de sucre, pas d'albumine.

Cholestérine dans le sang : 1 gr. 20 par litre (dosage effectué par M. le P^r L. Chelle).

A noter dans les antécédents de la malade des crises de rhumatisme remontant déjà à un grand nombre d'années : donc tempérament arthritique.

OBSERVATION III (publiée par Jabin-Dudognon dans sa thèse) (Bordeaux 1921) Reproduite *in extenso*. *Synchisis étincelant du vitré*. — M. Ch..., 64 ans, cordonnier à Cyauce (Gironde).

Le malade vient à la consultation de M. le Professeur Lagrange le 10 juin 1919.

Examen ophtalmoscopique :

O.D. : Hémorragie rétinienne sous-papillaire. Cristaux de cholestérine dans le vitré.

OG. : Flou du vitré. Hémorragie probable.

Réfraction V.O.D. : 1/3 avec + 1

V.O.G. : 1/6 avec + 1.

Examen des urines : ni sucre, ni albumine.

Examen du sang : dosage de l'urée : 0 gr. 46 par litre.

dosage de la cholestérine : 1 gr. 50 par litre.

(dosages effectués par M. le P^r Chelle).

CHAPITRE V

CATARACTES, OPACITÉS DU CRISTALLIN ET CHOLESTÉRINE

C'est par raison d'analogie que nous avons été conduit à pratiquer systématiquement quelques dosages de cholestérine sérique chez des sujets porteurs de cataractes ou d'opacités de cristallin. En effet, nous l'avons déjà dit dans notre introduction, si comme le veut le Dr Paul Cautonnet, les scléroses pulmonaires et médiastinales contrôlées radiologiquement cèdent à ses méthodes décholestérinantes, on pouvait se demander si cette forme particulière de sclérose oculaire n'avait pas aussi un substratum cholestérinique. Or les dosages de cholestérine dans le sang de nos observés ont montré quelquefois un taux augmenté (observation I, III, VI, X, XIX et XX), mais plus souvent encore un chiffre normal ou subnormal. De résultats si peu concordants on ne peut donc tirer aucune conclusion. Et cela n'est pas fait pour nous surprendre puisque ce n'est pas les sujets qui ont le plus de cholestérine dans leurs tissus qui en ont le plus dans leur sang. Nous avons eu l'occasion presque à chaque chapitre de répéter qu'il y avait quelquefois concordance entre les deux états libre et fixé de la cholestérine, quand on a la chance de faire l'examen du sang au moment où les processus cholestérinémiques évoluent chez le sujet; mais que bien plus souvent il y a dissociation entre ces deux états. D'autre part chez nos sujets qui présentent un chiffre de cholestérine augmenté on peut de temps à autre saisir la cause générale qui déclenche cet état sérique. Ainsi dans l'observation I où nous avons trouvé 2 gr. 80 au litre, nous apprenons que la malade est une lithiasique qui a fait peu de temps avant notre dosage une crise de colique hépatique, qu'elle est migraineuse et urticarienne (cf. I^{re} partie, chapitre I^{er}, § 3). Nous n'avons malheureusement à peu près jamais un examen général; autrement il fut sans doute possible d'interpréter logiquement par ce que nous savons des causes de l'hypercholestérinémie, les

CATARACTES ET OPACITÉS DU CRISTALLIN

Observations	Tension artérielle		Urée	Sucre p. 0/00	Albumine	Cholestérine
	Mx	Mn				
Obs. I. — Mme M..., 67 ans. Cataractes O. D. G.	15	10		0	0	2,80
Obs. II. — M. M..., 78 ans. Cataractes O. D. G.	16	8		0	0	0,60?
Obs. III. — M. P..., 71 ans. Cataractes O. D. G.						2,35
Obs. IV. — Mme J..., 58 ans Opacités des cristallins						1,16
Obs. V. — M. B..., 67 ans. Cataracte O. D.	18	9		0	0	1,75
Obs. VI. — Mme D..., 40 ans. Cataracte O. D. Opacités O. G.	13	7		0	0	2,11
Obs. VII. — M. R..., 56 ans. Opacités O. D. G.	19	10		1925 — 5 $\frac{1}{4}$ gr. 50 1926 — 6 gr. 60 1927 — 3 gr. 95	0	1,85
Obs. VIII. — Mme D..., 65 ans. Cataracte O. D. G.				4 gr.	0	2,20
Obs. IX. — Mme M..., 59 ans. Opacités O. D. G.	17	8		0	0	1,82
Obs. X. — M. J..., 60 ans. O. D. G. Opacités du cristallin. (Dr André Cantonnet.)						2,98
Obs. XI. M. D..., 74 ans. Opacités O. D. G. (Dr André Cantonnet.)						1,55

Obs. XII. — M. B..., 45 ans. Début cataracte O. D. G. (Dr André Cantonnet.)		0	0	1,86
Obs. XIII. — M. D..., 65 ans. Cataracte O. D. (Dr André Cantonnet.)	13,5	8,5	0,35	1,95
Obs. XIV. — M. R..., 55 ans. Opacités discrètes O. D. G. (Dr André Cantonnet.)	19	13	0	1,98
Obs. XV. — M. B..., 45 ans. Cataractes adhérentes. (Dr André Cantonnet.)				1,80
Obs. XVI. — M. R..., 74 ans. Cataracte. (Dr André Cantonnet.)	14	8	1 ^{er} ex. : 65 gr. 2 ^e ex. : traces	1,65
Obs. XVII. — Mme F..., 72 ans. Cataractes.	25	8	0	1,50
Obs. XVIII. — M. C..., 63 ans. Opacités cristalliniennes. (Dr André Cantonnet.)			0	1,50
Obs. XIX. — Mme L..., 50 ans. Opacités cristalliniennes. (Dr André Cantonnet.)	1 ^{er} ex. : 19 2 ^e ex. : 16	9 9	0	2,15
Obs. XX. — Mme M..., 54 ans. Opacités des cristallins. (Dr André Cantonnet.)			0	2,55
Obs. XXI. — M. Ch..., 65 ans. Opacités des cristallins. (Dr André Cantonnet.)			0	1,65

chiffres de 2 gr. 35 de l'observation III, de 2 gr. 98 de l'observation X, de 2 gr. 55 de l'observation XX, etc...

Quoiqu'il en soit on voit donc par ce tableau que sur 21 observés nous avons trouvé 7 fois une cholestérinémie au-dessus de 2 grammes, dont 2 fois près de 3 grammes (2 gr. 98 et 2 gr. 80), ce qui ne semble pas suffisant pour nous permettre de conclure davantage que dans le gérontoxon ou le glaucome à un état hypercholestérinémique constant chez les sujets atteints de cataractes mûres ou ne présentant que quelques opacités plus ou moins abondantes des cristallins, ainsi qu'on peut le voir à la lecture des observations que nous rapportons plus loin.

Mais ici une autre méthode s'offrait à nous. Puisque nous avançons que la cholestérine des tissus pourrait bien être augmentée, nous avons naturellement pensé à vérifier notre assertion gratuite par des dosages de cholestérine dans les cristallins cataractés enlevés aux opérations.

Comme la technique de dosage est un peu plus délicate dans les tissus que dans le sérum, d'autant plus qu'à cette difficulté vient s'en joindre une autre provenant du faible poids d'un cristallin, nous avons fait au début plusieurs essais infructueux. Puis disposant d'un plus grand nombre de cristallins (1) nous en avons réuni 4 au début afin d'éliminer le plus possible la difficulté d'ordre pondéral, puis 2 seulement ; et ce n'est qu'une fois que nous avons mieux possédé la méthode que nous avons procédé au dosage avec un seul cristallin (Pour la technique, Cf. 1^{re} partie, chapitre II).

D'ailleurs nous n'avons pas été peu surpris de constater que les chiffres que nous trouvions étaient notablement supérieurs à ceux de la constitution tissulaire normale de tous nos autres tissus (exception faite pour les surrénales et les corps jaunes (Cf. 1^{re} Partie, chapitre I).

1 ^{er} dosage :	4	cristallins	pesant	32	centigr.	→	48	gr.	de cholestérine	0/00
2 ^e dosage :	2	—	—	16,5		→	75	—	—	—
3 ^e dosage :	2	—	—	18,5		→	47	—	—	—
4 ^e dosage :	2	—	—	16		→	86	—	—	—
5 ^e dosage :	1	—	—	8		→	66	—	—	—
6 ^e dosage :	1	—	—	9		→	49	—	—	—
7 ^e dosage :	1	—	—	7		→	57	—	—	—
8 ^e dosage :	1	—	—	8		→	39	—	—	—
9 ^e dosage :	1	—	—	6		→	47	—	—	—

1. Nous tenons tout particulièrement à remercier ici M. le Docteur Rochon-Duvigneaud qui a bien voulu nous fournir une assez grande

En effet nous voyons donc par ces quelques dosages que nous aurions pu multiplier davantage que nous avons sensiblement trouvé des chiffres concordants variant de 39 gr. (minima) à 86 gr. (maxima) de cholestérine par kilog. avec une moyenne comprise entre 45 gr. et 60 grammes.

Nous avons cru au début, devant une telle augmentation a des erreurs, mais comme nous avons fait 9 dosages successifs avec des cristallins de poids variable et que nous avons trouvé des chiffres concordants, force nous fut donc d'admettre que dans les cristallins cataractés la quantité de cholestérine tissulaire est appréciable.

Nous n'avons pu rechercher d'autre part nous-même la quantité de cholestérine contenue dans des cristallins normaux de sujets morts d'affections générales diverses, la chose ne nous fut pas rendue possible. Mais nous avons trouvé dans la littérature médicale (Cahn, Zeit. f. Physiol. Chemie 1881, p. 213) non seulement des dosages complets de cristallins normaux, mais également de cristallins cataractés, dont la quantité de cholestérine correspond singulièrement avec les nôtres. C'est même ces dosages qui nous ont incité à publier nos résultats.

	Cataracte (dosage de Cahn)		Cristallin normal
Albumine.....	81	85	94
Cholestérine	6,22	4,55	0,62
Lécithine	4,2	0,8	0,63
Graisses.....		1,19	0,79
Extrait alcoolique....	0,83	1,45	0,71
Extrait aqueux	3,94	3,06	1,52
Sels solubles.....	1,81	2,41	1,36
Sels insolubles	1,41	1,45	0,46

A la lecture de ces résultats rapportés à 100 gr. de tissus, nous voyons que Cahn trouve 6 gr. 22 et 4 gr. 55 de cholestérine (soit 62 gr. et 45 gr. par kilog), dans le cas de cataracte, et seulement 0 gr. 62 pour 100, soit 10 fois moins de cholestérine dans un cristallin normal. Lavagna dans sa thèse (Paris 1926) arrive à des résultats tout à fait comparables.

Quant à l'interprétation de ces résultats elle est plus difficile, car dans les cristallins cataractés nous constatons non seulement

quantité de cristallins provenant de la fondation Rothschild pour les analyses dont nous publions aujourd'hui les résultats.

une modification du taux de la cholestérine qui est augmentée, mais également du taux de l'albumine qui est abaissé, et d'une autre graisse : la lécithine qui est également en excès notable.

Et puis, il n'est peut-être pas sans intérêt de rappeler qu'en dehors des cataractes diabétiques qui reconnaîtraient une autre pathogénie, on a voulu faire jouer un rôle à l'artériosclérose, à l'athérome aortique (Michel 1881, von Karwat, 1883), à la goutte. Si nous rapprochons cela de ce que nous savons de l'augmentation de la cholestérine circulante et plus souvent de la cholestérine fixée chez de tels sujets (Cf. chap. I), gouteux et athéromateux, nous voyons que la théorie de la cataracte par athérome aortique pour non démontrée qu'elle soit, est pour le moins une hypothèse spécieuse. « Nul doute, dit de Wecker, que la majorité des cataractes ne se rapporte à des arthritiques artério-scléreux. »

Quoiqu'il en soit du mécanisme pathogénique de la cataracte, ce que nous pouvons retenir qui illustre bien ici la discordance entre la cholestérine libre et fixée, c'est que chez la majorité des cataractés, il y a un taux de cholestérine sanguine normale, alors qu'il y a chez tous sans exception 10 fois plus environ de cholestérine fixée dans le cristallin.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (personnelle), Hôpital Laënnec. *Cataracte bilatérale*. — Mme M..., 67 ans présentait en 1925 à l'œil droit une cataracte complète et à l'œil gauche une cataracte en évolution lui permettant seulement de compter les doigts à 1 m. 50. L'œil droit est opéré par M. Rochon-Duvigneaud avec enlèvement total de la capsule et après correction l'œil aphaque avait une acuité de 8/10.

En 1929, la cataracte de l'œil gauche est mûre ; la projection lumineuse étant bonne, les voies lacrymales perméables, la tension artérielle et oculaire normales, la malade subit l'extraction du cristallin avec suture de la cornée. Suites opératoires sans incidents.

La veille de l'opération le dosage de la cholestérine sanguine était de 2 gr. 80, un essai de dosage dans le cristallin extrait ne donna aucun résultat. La malade a eu 7 enfants, une typhoïde, et

un ictère d'origine lithiasique. Non opérée de sa lithiasie elle a fait encore récemment une crise de colique hépatique. Elle est migraineuse et présente de temps en temps des poussées d'urticaire. Elle ne fit jamais de crise d'asthme. Son régime alimentaire ne fut jamais spécialement hypercholestérinique.

OBSERVATION II (personnelle), Hôpital Laënnec. *Cataracte bilatérale*. — M. M..., 78 ans, fut opéré de cataracte de l'œil gauche voilà 4 ans par M. Rochon-Duvigneaud. Au mois d'août 1929 l'œil droit présente une *cataracte* laissant encore un peu d'ombre portée, avec bonne projection lumineuse et bons réflexes photo-moteurs. Sa tension artérielle est normale : 16-8. Dans ses urines ni sucre, ni albumine. Après une iridectomie préparatoire il est opéré au mois d'octobre par le Dr Cerise. Deux semaines après environ nous avons fait un dosage de cholestérine sanguine qui nous a donné un chiffre très faible 0 gr. 60 que nous publions sous toute réserve, une erreur ayant dû se glisser dans la technique de dosage colorimétrique. L'acuité de l'œil opéré est d'environ $\frac{4}{10}$ après correction.

OBSERVATION III (personnelle), Hôpital Laënnec. *Cataracte bilatérale*. — M. P..., 71 ans, présente de l'œil droit une *cataracte polaire* postérieure avec une acuité de $\frac{1}{10}$ de cet œil ; de l'œil gauche une cataracte presque mûre donnant encore un peu d'ombre portée, sa pupille réagit bien à la lumière ; il a une bonne projection lumineuse et ne compte plus les doigts. Ce malade n'est pas encore opéré. Sa cholestérinémie est de 2 gr. 35. L'examen général n'a pas été fait.

OBSERVATION IV (personnelle), Hôpital Laënnec. *Opacité des cristallins*. — Mme J..., 58 ans, qui vient en octobre à la consultation de Laënnec, pour baisse progressive de l'acuité visuelle, fut examinée par nous. Elle présente des deux côtés, des *opacités cristalliniennes* réduites à quelques aiguilles périphériques surtout marquées à droite et en haut. Son acuité visuelle après correction est de $\frac{6}{10}$ à gauche et seulement de $\frac{3}{10}$ à droite. Sa cholestérine sanguine est de 1 gr. 16 seulement : il est vrai que son état général est peu satisfaisant. Un bain de Dor a été donné à la malade.

OBSERVATION V (personnelle), Hôpital Laënnec. *Cataracte unilatérale*. — M. B..., 67 ans, présentait déjà en novembre 1928 une *cataracte* de son œil droit n'ayant pas encore atteint sa complète maturité (ombre portée). Il a une bonne projection lumineuse et de bons réflexes photo-moteurs, mais cet œil est rouge et lar-

moyant. L'injection lacrymale passe cependant après débridement du canal. La cornée de cet œil présente un léger arc sénile réduit à un demi-cercle supérieur. L'œil gauche a une acuité de 8/10 sans verre et un léger gérontoxon également. L'opération de la cataracte droite, en raison du larmolement et de la bonne acuité de l'œil opposé est remise à plus tard.

En juillet 1929, la vision de l'œil gauche est maintenant abaissée à 4/10 non améliorable, due à de légères opacités cristalliniennes, la cataracte du côté opposé est mûre, l'œil n'est plus rouge et les différents examens préalables ayant été normaux, l'extraction fut pratiquée avec suture de la cornée. La veille de l'opération sa tension artérielle était de 18-9 et sa cholestérinémie de 1 gr. 75, il n'y avait ni sucre ni albumine dans les urines.

OBSERVATION VI (personnelle), Hôpital Laënnec. *Cataracte unilatérale*. — Mme D... 40 ans, présente à l'œil gauche de très légères *opacités cristalliniennes*, qui ne lui laissent cependant qu'une acuité de 4/10 non améliorable ; l'œil droit au contraire, qui diverge un peu, présente une *cataracte* mûre avec bonne projection lumineuse et bons réflexes. Sa tension artérielle est de 13-7, les urines sont normales et le chiffre de la cholestérine est de 2 gr. 11. L'extraction du cristallin est faite avec iridectomie et suture de la cornée par le Dr André Cantonnet. Il s'agissait d'une cataracte molle. L'acuité 2 mois après l'opération est de 6/10 avec correction.

OBSERVATION VII (personnelle), Hôpital Laënnec. *Cataracte bilatérale chez un diabétique*. — M. R..., 56 ans, présentait déjà en 1921 des opacités cristalliniennes qui ne lui laissaient qu'environ 3/10 de chaque œil après correction ; l'examen ophtalmoscopique ne montrait rien de particulier aux fonds d'yeux. Sa vision alla en diminuant progressivement si bien qu'en 1925 alors que son acuité était inférieure à 1/10 des 2 yeux après correction, on se proposa d'intervenir.

L'examen préalable fut pratiqué en vue de l'extraction du cristallin : il y a encore un croissant d'ombre portée, les réflexes lumineux sont normaux, les voies lacrymales perméables, la tension artérielle n'a pas été notée, mais la tension oculaire de l'œil droit est de 25 et de l'œil gauche 28. Dans les urines il n'y a pas d'albumine, mais 54 gr. 50 de sucre au litre. Le sujet est mis à un régime et 2 mois plus tard M. Rochon-Duvigneaud lui enlève toute la cristalloïde antérieure à la pince et extrait la lentille de l'œil droit. L'acuité de cet œil égale 2/10 au bout de 6 semaines. Mais à quelque temps de là ce même œil devient douloureux avec

cercle périkératique et tension oculaire à 50 au tonomètre de Schiötz. Malgré la pilocarpine la tension reste élevée, les milieux sont troubles, la papille montre un début d'excavation, la vue baisse de plus en plus et l'on fait une irido-capsulotomie. La tension remonte malgré tout, et après une sclérotomie postérieure faite par le Dr Chatellier en 1926, et une ulcération de la cornée, on se résigne à pratiquer l'énucléation de cet œil droit en janvier 1927. Le sucre dans les urines passe dans ce temps de 6 gr. 60 à 3 gr. 95 au litre.

Depuis 1921, la vue de son unique œil gauche qui présente des *opacités* est restée sensiblement aux environs de 1/10 après correction par des verres de plus en plus forts. En raison des accidents survenus à l'œil droit, nous n'avons pas voulu intervenir : le sujet présente toujours un peu de sucre dans les urines, sa tension artérielle est de 19-10 et sa cholestérinémie de 1 gr. 85 en octobre 1929.

OBSERVATION VIII (personnelle), Hôpital Laënnec. *Cataractes diabétiques bilatérales*. — Mme D... 65 ans, diabétique ancienne qui a encore 4 grammes de sucre au litre en juin 1929, présente actuellement des *cataractes* en évolution des 2 yeux, encore assez loin de la maturité. La projection lumineuse est bonne partout, les réflexes lumineux normaux, les canaux lacrymaux non obliérés et sa tension oculaire est normale des 2 yeux. L'acuité visuelle est d'environ 1/20 de chaque œil non améliorable. La cholestérine sanguine est de 2 gr. 20. L'examen général n'as pas été fait.

OBSERVATION IX (personnelle). Hôpital Laënnec. *Opacités cristalliniennes*. — Mme M... 59 ans, vient consulter en novembre 1929 à Laënnec pour la 1^{re} fois ; elle s'est aperçue que sa vue baissait depuis 2 à 3 ans cependant.

L'éclairage oblique à la chambre noire montre des pupilles un peu inégales et un peu irrégulières, mais aux réflexes normaux ; il n'y a aucune taie cornéenne. L'examen ophtalmoscopique fait constater des *opacités très marquées* des 2 yeux. Son acuité visuelle est encore de 6/10 sans verre de chaque œil.

L'interrogatoire nous a appris que la mère de la malade a eu également la cataracte dont elle a été opérée. Elle-même présente actuellement une tension artérielle de 17-8 au Pachon, un cœur tachycardique avec quelques extrasystoles. La malade a eu des coliques hépatiques plusieurs fois dans sa vie. Dans les urines, ni sucre, ni albumine et le taux de sa cholestérine est de 1 gr. 82.

OBSERVATION X (due à l'obligeance du Dr André Cantonnet).
Opacités des cristallins. — M. G... 60 ans présente à l'examen ophtalmoscopique des *opacités cristalliniennes* des 2 yeux. Le sujet est également astigmat. Il présente actuellement un taux de cholestérine sanguine très élevé 2 gr. 98. Nous n'avons pas d'examen général de ce malade.

OBSERVATION XI (due à l'obligeance du Dr André Cantonnet).
Opacités des cristallins. — M. D... 74 ans, à l'examen oculaire, se montre porteur d'*opacités cristalliniennes* légères des 2 yeux. Son acuité est de 7/10 environ de chaque œil. Après 5 ionisations à l'iodure la vision de l'œil droit est de 9/10 et celle de l'œil gauche 10/10. Sa cholestérine sanguine est normale : 1 gr. 55.

OBSERVATION XII (due à l'obligeance du Dr André Cantonnet).
Début de cataracte. — M. B... 45 ans est myope et présente à l'œil droit un *début de cataracte*. Son acuité visuelle de cet œil droit est de 1/20, celle de l'œil gauche de 6/10. Dans les urines il n'y a ni sucre ni albumine. Sa cholestérinémie est de 1 gr. 86.

Après 10 ionisations à l'iodure l'acuité visuelle de l'œil droit a progressivement passé de 1/20 à 3/10 faible après correction avec — 6. Le sujet a eu 20 ionisations en tout.

OBSERVATION XIII (due à l'obligeance du Dr André Cantonnet).
Cataracte unilatérale. — Mme D... 65 ans présente de l'œil gauche une acuité visuelle de 10/10 après correction de sa réfraction par — 1,50. L'œil droit a une acuité de 1/100 à peine et la raison en est fournie par un décollement rétinien. De plus le *cristallin* de ce côté est *opaque*. Il n'existe pas de projection lumineuse sauf en dehors. La tension artérielle est de 13,5-8,5, la cholestérine est de 1 gr. 95 au litre et l'étude de la viscosité sanguine l'a révélée normale. Son taux d'urée est de 0 gr. 35. Le Bordet-Wassermann et le Hecht sont négatifs. Cette malade revue 6 mois après présente son œil droit en divergence.

OBSERVATION XIV (due à l'obligeance du Dr André Cantonnet).
Opacités cristalliniennes. — M. R... 55 ans, est porteur d'*opacités discrètes* sur ses 2 cristallins et astigmat en même temps. Son acuité est d'environ 5/10 de chaque œil après correction de son astigmatisme myopique. Dans les urines l'examen n'a révélé ni sucre ni albumine ; la tension artérielle est de 19-13 et son chiffre de cholestérine 1 gr. 98. Après 8 ionisations à l'iodure son acuité a passé de 5/10 à 7/10 des 2 yeux.

OBSERVATION XV (due à l'obligeance du Dr André Cantonnet). *Cataractes adhérentes*. — M. B... 45 ans est un malade qui présente des irido-cyclites chroniques avec *cataractes adhérentes*. Son acuité visuelle est presque nulle : il ne voit pas la main à 30 centimètres. La projection lumineuse est normale. Il a eu deux Bordet-Wassermann de faits qui se sont montrés négatifs. Néanmoins il a subi un traitement mercuriel. On lui a fait des iridectomies périphériques aux 2 yeux. Son taux de cholestérine sanguine est 1gr. 80.

OBSERVATION XVI (due à l'obligeance du Dr André Cantonnet). *Cataracte O.D. et opacités O.G. chez un diabétique*. — M. R... 74 ans, ancien diabétique, présente à son œil droit une *cataracte* tout à fait mûre. La cataracte qui était à l'état d'opacités avec 1/10 de vision évolue à maturité en quelques jours à la suite de fatigues physiques et morales. L'œil gauche présente des *opacités* et son acuité est de 2/10 avec correction de sa réfraction. Cette acuité se maintient parfaitement avec l'ionisation à l'iodure. L'opacité n'a pas progressé comme elle l'a fait à l'autre l'œil lors des fatigues physiques et morales.

Ce malade qui se sait diabétique a eu autrefois 65 gr. de sucre par 24 heures, qui avait disparu par le régime et est revenu sous la forme de traces indosables dans les urines voilà 8 jours.

Il a présenté également 0 gr. 94 d'albumine en janvier 1929, et 0 gr. 88 voilà 8 jours avec 0 gr. 82 d'acide urique au litre. Sa cholestérinémie est normale 1 gr. 65 et sa tension artérielle également 14-8.

OBSERVATION XVII (personnelle). Hôpital Laënnec *Cataracte bilatérale*. — Mme F... 72 ans, vient un matin à la consultation de Laënnec, conduite par une amie. En effet la malade incapable de circuler seule, présente une *cataracte bilatérale* arrivée à maturité.

Elle est incapable de compter les doigts à 30 cm. La projection lumineuse est bonne à droite et à gauche, les réflexes sont normaux, les voies lacrymales perméables et la tension oculaire normale : 19 de chaque côté. Dans les urines, il n'y a ni sucre ni albumine, mais sa tension artérielle est élevée 21-11. Nous l'admettons dans le service pour lui faire suivre un régime hypotenseur avant de l'opérer. Mais malgré l'administration d'un purgatif drastique, du régime végétarien et d'une saignée, la tension se maintint élevée à 25 puis 22, et l'urée sanguine est à 0 gr. 40 après une dizaine de jours du régime hypoazoté, et sa cholestérine normale à 1 gr. 50.

L'interrogatoire nous a appris que cette femme avait eu 8 en-

fants, plus 2 fausses-couches. L'examen général a permis de constater une hypertrophie légère du ventricule gauche avec pointe en dehors et abaissée ; pas de souffle orificiel, mais un état clangoreux du second bruit signant l'état athéromateux des valvules.

Vu l'insuccès de la thérapeutique hypotensive nous avons été obligés de la renvoyer sans pouvoir l'opérer.

OBSERVATION XVIII (due à l'obligeance du Dr A. Cantonnet). *Opacités des cristallins.* — M. L..., 63 ans, présente des *opacités des deux cristallins*, lui laissant une acuité de 4/10 à droite sans verre et non améliorable et de 5/10 à gauche avec — 1.50. Les opacités sont plus marquées à gauche. La papille droite qui est bien visible n'est pas excavée. La tension oculaire est normale des deux côtés. Ce sujet à 0 gr. 37 d'urée pour 1.000, 1 gr. 50 de cholestérine et ni sucre ni albumine dans ses urines.

OBSERVATION XIX (due à l'obligeance du Dr A. Cantonnet). *Opacités discrètes d'un cristallin.* — Mme L..., 50 ans, présentait au mois de juin 1929 des *opacités très discrètes du cristallin droit* se réduisant à deux seules aiguilles périphériques. L'acuité visuelle est égale à l'unité des deux côtés. La tension artérielle est normale : 16-9, mais a été de 19 au Pachon antérieurement. Son urée est de 0 gr. 30, sa cholestérine de 2 gr. 15. Dans les urines, il n'y a ni sucre ni albumine.

En décembre 1929, la malade revient consulter et suit le régime alimentaire décholestériné depuis le mois de juin. La vision est toujours égale à 1 des deux côtés et les discrètes opacités de l'œil droit au lieu d'augmenter ont un peu diminué d'épaisseur.

L'interrogatoire apprend que la malade a mangé beaucoup d'œufs dans sa vie.

OBSERVATION XX (due à l'obligeance du Dr André Cantonnet). *Opacités des cristallins.* — Mme M..., 54 ans, présente des opacités assez nombreuses des deux cristallins. Malgré cela sa vision de l'œil droit est de 6/10 avec — 3, celle de l'œil gauche également 6/10 mais avec — 5. Son urée sanguine est 0 gr. 37 ; sa cholestérinémie notable 2 gr. 55. Il n'y a ni sucre ni albumine dans ses urines.

OBSERVATION XXI (due à l'obligeance du Dr Cantonnet). *Opacités des cristallins.* — M. Ch..., 65 ans, a des opacités nombreuses des deux cristallins, lui laissant une acuité de 3/10 à droite et de 5/10 à gauche. Il n'a ni sucre, ni albumine dans les urines ; pas d'urée sanguine en excès 0 gr. 40 et une cholestérinémie normale : 1 gr. 65.

CHAPITRE VI

GLAUCOME ET CHOLESTÉRINE

Si nous avons été amené à faire quelques dosages de cholestérine sérique chez les glaucomateux, c'est parce que nous avons appris que là encore le terrain semblait jouer un rôle. En effet, les anciens auteurs avaient remarqué que si le glaucome survient parfois chez des sujets sains, il survient bien plus fréquemment chez les arthritiques. Depuis longtemps on a regardé comme très étroites les relations entre la goutte et le glaucome inflammatoire, ce qui est prouvé par le terme « d'ophtalmie arthritique » donné autrefois à la maladie (Peters). « La nature arthritique et rhumatismale de l'ophtalmie glaucomateuse » est attestée encore par Beer et par Demours. Or, si le glaucome est plus fréquent chez les gouteux, chez les asthmatiques (obs. I), les emphysémateux, les hépatiques (obs. III), les artérioscléreux (obs. IV), c'est dire que cette affection se rencontre surtout chez des sujets que nous savons la plupart du temps être des hypercholestérinés (Cf. 1^{re} partie, chap. I).

Nous nous sommes donc bornés ici encore à doser la cholestérine circulante et nous devons bien avouer que la cholestérinémie dans nos 14 observations, tant de glaucomes aigus que de glaucomes chroniques, que nous rapportons ici, se montra la plupart du temps normale, variant de 1 gr. 31 à 1 gr. 80, sauf dans de rares exceptions (3) où elle se révéla augmentée.

D'ailleurs nous ne croyons pas devoir faire état de ces légères et rares augmentations. Et nous continuerons à dire que chez nos glaucomateux la cholestérine du sérum fut normale.

Nous ne voulons nullement dire par là que nos sujets ne sont pas des hypercholestérinés dans leurs tissus, ce qui est fort possible pour quelques-uns (obs. I, III, IV). Peut-être d'ailleurs, ces sujets eussent-ils réagi positivement aux intradermo-réactions à l'huile cholestérinée ou leur sérum eut-il floculé en

GLAUCOMES

Observations	Tension oculaire		Tension artérielle		Sucre	Albu- mine	Chlorures	Choles- térine
	O G	O D	Mx	Mn				
Obs. I. — M. B..., 66 ans. Glaucome aigu au cours d'un glaucome chro- nique.	25 17	45 22	18	10	0	0		2,34
Obs. II. — Mme V..., 32 ans. Glaucome aigu O. G.	60		18	8	0	0		1,31
Obs. III. — Mme A..., 68 ans. Glaucome aigu au cours d'un glaucome chro- nique.	28	60	17	9,5	0	0		1,88
Obs. IV. — Mme G..., 64 ans. Glaucome aigu.			18	8 Vaq.	0	0		1,60
Obs. V. — M. F..., 58 ans. Glaucome chronique. (Dr André Cantonnnet.)			normale		0	0	11,55	1,66
Obs. VI. — M. G..., 65 ans Glaucome chronique. (Dr André Cantonnnet.)	24	28	14,5	14,5	0	0		1,70

Glaucome chronique. (Dr André Cantonnet.)	27	28				2,10
OBS. VIII. — M. D..., 48 ans. Glaucome chronique. (Dr André Cantonnet.)		25		0	0	1,80
OBS. IX. — M. B..., 38 ans. Glaucome aigu. (Dr André Cantonnet.)	20 14		12	8	avant 9,95 ap. 11,79	2,08
OBS. X. — M. P..., 55 ans. Glaucome aigu au cours d'un glaucome chronique.	60	20	17	12		4,75
OBS. XI. — Mme R..., 37 ans. Glaucome aigu au cours d'un glaucome chronique.	45 40 35	40 22 15	normale	0	2,68	
OBS. XII. — Mme B..., 60 ans. Glaucome chronique.	80		20	8		1,80
OBS. XIII. — Mme R..., 45 ans. Glaucome chronique.		19	8	0		1,46
OBS. XIV. — M. S... Glaucome chronique (Dr André Cantonnet.)		35		0		1,95

présence de la suspension colloïdale de cholestérine ? C'est autant de recherches longues et délicates qui pourraient être faites dans la suite.

En tout cas, dans nos observations personnelles, nous avons fait autant que nous avons pu un examen général, malheureusement trop sommaire souvent, mettant en pratique ce conseil de Terson : « Il faudra si l'on veut rechercher les causes vraies du glaucome, prendre l'observation de tout glaucomateux, comme on prend une observation de pathologie interne, avec interrogatoire complet, antécédents héréditaires, familiaux et personnels, examen des viscères, du cœur et des vaisseaux, de la tension artérielle, des liquides organiques, de la toxicité des urines, de la perméabilité rénale, des états constitutionnels, des habitudes et du genre de vie du malade. Qu'il s'agisse d'urticaire ou de glaucome, l'étude devrait être la même. »

Et c'est ainsi qu'après avoir fait un inventaire minutieux de toutes les causes supposées et de tous les organes qui pourraient être lésés, « on peut être amené à rechercher dans le sang la quantité de chlorure de sodium, de cholestérine ou de sucre » (Magitot).

Si nous n'avons pas rangé la cholestérine au nombre des causes glaucomatisantes, nous voyons par contre, à l'examen de notre tableau synoptique, que la recherche de la tension artérielle dans un grand nombre de cas s'est révélée augmentée, d'une manière quelquefois assez peu marquée nous devons bien en convenir, contrairement à l'opinion de Terson et Campos qui l'auraient trouvée le plus souvent élevée chez les glaucomateux. Les candidats au glaucome ont des artères rigides, des temporales flexueuses, quelquefois des hémorroïdes (obs. I), et l'on cite un cas de suppression brusque du flux hémorroïdaire qui causa une attaque de glaucome. C'est peut-être par un mécanisme analogue que l'on pourrait expliquer la coïncidence fréquente du glaucome avec la ménopause.

L'examen de la perméabilité rénale aux chlorures s'est montrée déficiente dans un cas de glaucome aigu (obs. IX). En effet dans cette observation on voit qu'il y avait eu rétention chlorurée relative ; et en mangeant du jambon (chlorure), le patient avait déclenché une rétention chlorurée aiguë qui a provoqué la crise de glaucome. C'est ce qu'avait bien montré mon maître le Dr André Cantonnet dans sa thèse (Paris, 1905) :

Contribution à l'étude des échanges osmotique entre les humeurs intra-oculaires et le plasma sanguin. Cet auteur arriva à reproduire expérimentalement le glaucome chez des lapins en leur injectant dans la veine marginale de l'oreille des solution de chlorure de sodium à 10 %. Et il vit que les cornées, mesurées avant l'expérience, puis quelques jours après, donnaient une différence de 3 à 4 millimètres en plus. Ceci prouve donc suffisamment qu'il est possible d'agir sur le volume de l'œil, par des modifications de la concentration moléculaire du sang. « Pour notre part, dit toujours le Dr André Cantonnnet, nous sommes persuadés que bien des glaucomateux sont des gens à perméabilité à peu près normale en temps ordinaire ; mais qu'une surcharge chlorurique survienne, et une rétention aiguë abaissant dans des proportions énormes le chiffre des chlorures urinaires éclatera, avec toutes ses conséquences dont l'une sera la production du glaucome. »

Et s'il faut en terminant ce chapitre donner une vue d'ensemble du glaucome, qui relève sans doute d'un complexe de causes, nous dirons avec le Pr Lagrange : « Dans le cadre nosologique oculaire, il faut placer le vrai glaucome parmi les sclérosés vasculaires ; devant la pathologie générale, il relève de deux états morbides : le nervosisme et l'arthritisme ».

Mais malgré ces scléroses vasculaires et cet état diathésique, nous n'avons pas été surpris, outre mesure, de ne pas rencontrer plus souvent une hypercholestérinémie notable, puisque nous savons bien que c'est chez de tels malades que la cholestérine est fixée dans leurs tissus et peut-être par cela même moins abondante dans leur sang circulant.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (personnelle), Hôpital Laënnec. *Poussée de glaucome aigu au cours d'un glaucome chronique.* — M. B..., 66 ans, fit en juillet 1928 une crise de *glaucome aigu* de l'œil droit : douleurs oculaires et péri-orbitaires intenses, vomissements.

L'observation à ce moment-là notait de la mydriase avec injection périkeratique et chambre antérieure effacée. Le fond d'œil difficile à éclairer ne montre pas d'excavation papillaire visible ;

la tension au tonomètre de Schiötz est de 45. De plus la cornée de cet œil est cerclée d'un arc sénile intense. L'œil gauche qui paraît normal a une tension de 25 : pas de rétrécissement du champ nasal, mais voit des arcs-en-ciel autour des lumières. Pas de gérontoxon sur cette cornée.

Sous l'influence d'instillations de pilocarpine assidûment poursuivies, la tension de l'œil droit s'abaisse à 30 au bout de quelque temps, le champ nasal est normal et l'acuité revient à 7/10 sans correction, égale à celle de l'œil gauche.

Nous avons revu le sujet en février 1929 ; sa tension oculaire se maintient peu élevée grâce à la pilocarpine 25 à droite, 22 à gauche. Il voit toujours des arcs-en-ciel autour des lumières et son acuité est de 5/10 de chaque œil. Le fond d'œil est normal et il n'y a pas trace d'excavation ni de sinuosité des vaisseaux.

Actuellement, en décembre 1929, l'état est sensiblement le même.

Le dosage de la cholestérine sanguine, comme nous l'avons fait aux quelques glaucomateux dont nous rapportons les observations était de 2 gr. 34 au mois d'août 1929. Sa tension artérielle est de 18-10 et ses urines normales. Le sujet, variqueux et hémorroïdaire, a eu une affection grave voilà une quinzaine d'années : probablement typhoïde (?) et il est asthmatique depuis longtemps, calmant ses crises nocturnes par des injections d'évatmine. Le malade avoue avoir eu autrefois et encore maintenant un régime hypercholestérinique (œufs surtout).

OBSERVATION II (personnelle), Hôpital Laënnec. *Glaucome aigu* O. G. — Mme V..., 32 ans, basedowienne, présentait d'après son observation de 1910, des cataractes polaires antérieures, sans lésion cornéenne. Elle avait un signe de Graefe net et une tachycardie à 110. Enceinte de 3 mois, elle s'est aperçu de la baisse de sa vision depuis 1 mois. En effet son acuité n'est guère que de 1/10 environ de chaque œil.

En 1914, la malade ne percevant plus les mouvements de la main à 25 cm. on se décide à lui enlever sa cataracte droite, ce qui après l'extraction de son cristallin et d'une réintervention pour membranule lui donne une acuité de 5/10.

C'est en septembre 1929, que nous avons revu la malade qui ressentait à l'œil gauche depuis quelques jours de vives douleurs avec injection périkeratique. La chambre antérieure est trouble et peu profonde, l'iris hémorragique, son cristallin cataracté est luxé dans le vitré. La tension de cet œil est de 60. La malade, hospitalisée en raison de cette *attaque aiguë de glaucome*, reçoit de fréquentes instillations de pilocarpine qui ne font

pas baisser sa tension ; aussi une ponction équatoriale est faite par le Dr Cerise, suivie peu de temps après de l'extraction du cristallin luxé à l'anse de Snellen. Mais au bout de quelques jours l'œil devint très douloureux, rouge et présentait un gros trouble du vitré ; l'acuité de l'œil droit baissait de $5/10$ à $2/10$ en un mois : C'est à ce moment qu'on se résigna à pratiquer l'énucléation qui fut faite de suite.

La tension artérielle est de 18-8, sa cholestérinémie inférieure à la normale 1 gr. 31, il n'y a ni sucre ni albumine dans ses urines et son urée est de 0 gr. 43 au litre.

Dans les antécédents de cette femme on retrouve que son père a été opéré de cataracte à 40 ans ; qu'elle a un frère qui doit être opéré prochainement de cataracte, qu'elle-même eut 3 enfants plus un avortement thérapeutique fait au cours d'une pneumonie grave et qu'elle fait facilement des poussées urticariennes.

OBSERVATION III (personnelle). Hôpital Laënnec. *Poussée de glaucome aigu au cours d'un glaucome chronique*. — Mme A..., 68 ans, présente des 2 yeux du *glaucome chronique* depuis longtemps, son œil droit est cataracté ; son œil gauche a une chambre antérieure peu profonde, une excavation papillaire, un champ nasal réduit à 10° et une tension de 24 avec une acuité de $4/10$ après correction.

Au mois d'août 1929, elle fait une poussée de *glaucome aigu* de son œil droit cataracté : l'iris est en mydriase avec petites hémorragies marginales, la chambre antérieure est effacée et la tension oculaire à 60 ; la sensibilité cornéenne est diminuée, mais non abolie. La tension artérielle est de 17-9,5, sa cholestérinémie 1 gr. 88 et ses urines normales. Le Dr Monbrun lui fit l'opération de Lagrange, mais malgré cela la tension resta élevée ; les ionisations au chlorure de calcium n'eurent pas plus de résultat. 7 injections d'acécoline font merveilleusement disparaître les douleurs de cet œil droit, mais l'hypertonie persiste. Dans ce temps la tension de l'œil gauche reste aux environs de 25 et l'acuité de cet œil à $4/10$.

Cette femme qui a eu 9 enfants fit en mai 1929, une crise de colique hépatique typique ; par contre elle n'a jamais eu de crise d'asthme, ni d'accès de goutte. Ses 2 mains présentent un léger rhumatisme chronique déformant. Elle n'a pas de gérontoxon, ni autre dépôt cholestérinique.

OBSERVATION IV (personnelle). Hôpital Laënnec. *Glaucome aigu*. — Mme G... 64 ans, présenta, d'après son observation de décembre 1926, un *glaucome aigu* de l'œil droit à cette date, avec

dilatation pupillaire, trouble de la cornée et des milieux, abolition de toute vision. Un Eliott fut pratiqué et son acuité 12 jours après était remontée à 4/10, a peu près égale à celle de l'œil gauche.

En 1927, son œil gauche devint cataracté et un examen général pratiqué avant l'intervention montra que la malade avait un rétrécissement aortique d'origine rhumatismale avec grosse arythmie et tension artérielle élevée 18-8 au Vaquez-Laubry, et l'intervention fut différée.

Nous l'avons revue dans le courant de cette année et l'œil qui possède l'Eliott a toujours une acuité voisine de 4/10, avec tension a peu près normale. Sa cardiopathie semble un peu améliorée car elle prend de la digitaline et suit un régime, mais la tension artérielle, restant toujours élevée, nous n'avons pas voulu l'opérer. Le Bordet-Wassermann et le Hecht sont négatifs, sa cholestérinémie est de 1 gr. 60 et ses urines sont normales. L'examen général n'a montré aucun facteur hypercholestérinique.

OBSERVATION V (due à l'obligeance du Dr André Cantonnet). *Glaucome chronique*. — M. F... 58 ans est atteint de *glaucome chronique* de l'œil droit : il voit des arcs-en-ciel autour des lumières et la tension oculaire est égale à T. + 1. Son acuité visuelle sans verre est de 4/10 environ. Cet œil a une perte totale du champ nasal.

L'œil gauche au contraire a une acuité de 10/10. Il n'y a pas traces d'excavation papillaire et son champ visuel est normal

2 mois après un nouvel examen montre que l'œil droit a toujours la même acuité de 4/10, mais à gauche le champ nasal est de 50° seulement.

La tension artérielle est normale. le dosage de la cholestérine donne 1 gr. 66, il n'y a pas de sucre, ni d'albumine dans les urines et les chlorures urinaires sont de 11 gr. 55.

OBSERVATION VI (due à l'obligeance du Dr André Cantonnet). *Glaucome chronique*. — M. G... 65 ans présente des mouches volantes de l'œil gauche, mais ne voit pas d'arcs-en-ciel autour des lumières. Les papilles cependant montrent aussi bien à droite qu'à gauche un infime début d'excavation. La tension de l'œil gauche est T. + 2, celle de l'œil droit est normale, l'acuité visuelle des 2 yeux étant égale à l'unité. Dans les urines il n'y a ni sucré, ni albumine, la tension artérielle est de 14,5-11,5, la cholestérine circulante 1 gr. 70.

2 mois après, le malade est revu, le champ nasal de l'œil droit

n'est plus que de 50° et la tension oculaire de ce même œil est de 28, celle de l'œil gauche étant de 24.

Des ionisations au chlorure de calcium sont prescrites. La tension oculaire reste sensiblement la même, mais le champ visuel nasal revient à 60° de chaque œil.

OBSERVATION VII (dûe à l'obligeance du Dr André Cantonnet). *Glaucome chronique*. — M. S... 63 ans se plaint de voir des arcs-en-ciel autour des lumières depuis 6 ans, qui disparaissent par l'instillation d'un collyre à la pilocarpine. Malgré cela, l'acuité visuelle est de 10/10 de chaque œil sans correction. L'examen du fond d'œil ne montre pas la moindre trace d'excavation papillaire ; la tension oculaire de l'œil droit est de 28, celle de l'œil gauche de 27 (la tension oculaire avant la pilocarpine aurait été de 55 à droite et 45 à gauche). Le champ nasal des 2 yeux est de 48°. Un dosage de cholestérine dans le sang a donné 2 gr. 76. L'examen général n'a pas été fait.

OBSERVATION VIII (due à l'obligeance du Dr A. Cantonnet). — *Glaucome chronique*. — M. D..., 48 ans, a un *glaucome chronique* de son œil droit diagnostiqué voilà 3 ans. En effet de cet œil il voit des arcs-en-ciel autour des lumières. Cependant son acuité visuelle est tout à fait normale, égale à l'acuité de chaque œil. L'examen ophtalmoscopique fait constater à droite une papille légèrement excavée ; d'autre part la tension oculaire de ce même œil est de 25, et son champ nasal de 58. L'œil gauche est tout à fait normal.

Dans les urines il n'a été trouvé ni sucre, ni albumine et un taux de chlorures sensiblement normal, 11 gr. 58 ; la cholestérinémie est de 1 gr. 80 au litre.

Un mois après le malade revu, présente toujours la même tension oculaire de 25 de son œil droit et 3 mois après la vision est encore de 10/10 des 2 yeux sans correction.

OBSERVATION IX (due à l'obligeance du Dr André Cantonnet). *Glaucome aigu*. — M. B..., 38 ans, fit en novembre 1928 une poussée de *glaucome aigu* de l'œil gauche. L'examen, qui avait été pratiqué 3 jours avant la crise glaucomateuse avait montré des pupilles moyennement dilatées, un fond d'œil très visible malgré une cornée un peu trouble : il n'y avait pas trace d'excavation papillaire ; la tension oculaire s'était montrée normale et l'acuité visuelle était de 9/10. L'œil droit a été opéré de strabisme.

A retenir que le jour du début de la crise glaucomateuse le sujet avait fait un gros repas avec du jambon et des œufs (chlorures + cholestérine). On fit faire une épreuve d'élimination des chlorures :

la moyenne d'élimination des 3 jours avant l'ingestion des chlorures a été de 9 gr. 95 ; puis pendant 3 jours on fit ingérer 4 gr. de chlorure de sodium ; la moyenne d'excrétion fut de 11 gr. 79 ; par conséquent il n'est passé par le rein que 1 gr. 84 sur les 4 grammes ingérés : il y a donc eu rétention relative. La cholestérinémie était de 2 gr. 80. La tension artérielle 12-8.

Le malade refusa l'iridectomie qui lui était proposée ; alors des ionisations au chlorure de calcium sont faites ; l'œil redevient très souple et le cercle périkératique disparaît à la 3^e ionisation, la tension oculaire qui était de 20 avant les ionisations, tombe à 14, mais après cessation la tension remonte un peu et finalement une iridectomie antiglaucomeuse est acceptée ; 5 jours après celle-ci la vision est de 5/10, 8 jours après 7/10, et un mois après 10/10.

OBSERVATION X (observation personnelle), Hôpital Laënnec. — *Poussée de glaucome aigu au cours d'un glaucome chronique.* — Mme P..., 55 ans, opérée d'hystérectomie subtotale pour métrite hémorragique, vient consulter en janvier 1927, se plaignant de crises douloureuses de l'œil gauche, à type de migraine ophtalmique, bien plus fréquentes, au dire de la malade depuis l'opération : une crise journalière durant plusieurs heures. A ce moment-là l'examen ne révèle rien de particulier : les pupilles sont égales, régulières, les réflexes normaux, de même que le fond d'œil, et la tension n'est pas élevée. L'acuité est de 7/10 après correction, l'œil droit présente seulement 1/10 d'acuité, car il a une taie centrale.

La malade que rien ne calme revient en septembre de cette même année 1927, et à ce moment-là on trouve une tension oculaire élevée : T + 3.

Mais c'est en juillet 1928 que la malade fit une crise de *glaucome aigu*. En effet cette dernière avait vu ses douleurs oculaires disparaître par la pilocarpine et un régime assez sévère ; quand ayant cessé depuis 3 jours elle vit son œil devenir excessivement douloureux, très gonflé, larmoyant, douleurs si violentes que la morphine fut nécessaire, le tout accompagné de vomissements. La tension oculaire à ce moment-là était de 60. Sous l'influence des instillations de mydriatique, les douleurs diminuent, puis disparaissent et la vision revient à 7/10.

Nous avons revu cette malade 2 fois cette année. Sa vision n'est plus que de 2/10, son champ nasal est réduit à 30° de son œil gauche glaucomeux et sa tension oculaire reste au voisinage de 60, de l'œil droit la tension est de 20. Il n'y a ni sucre, ni albumine dans ses urines, la tension artérielle est de 17-12, sa cholesté-

rine 1 gr. 75 et le Bordet-Wassermann et le Hecht sont négatifs.

OBSERVATION XI (personnelle), Hôpital Laënnec. — *Poussée de glaucome aigu au cours d'un glaucome chronique.* — Mme R..., 37 ans, se plaignait déjà en 1923 de douleur de l'œil gauche depuis 2 ans, douleurs survenant par crises avec brouillard devant l'œil et vision d'arcs-en-ciel autour des lumières. L'examen de cet œil gauche montre une coloration gris-ardoisé du segment temporal de l'iris avec pupille dilatée réagissant très peu à la lumière. L'acuité de cet œil est de 7/10, celle de l'œil droit de 10/10, la tension oculaire est normale des 2 côtés de même que les champs visuels.

Pendant cette même année 1923, elle fit quelques petites crises douloureuses quand elle cessait l'instillation de la pilocarpine, jusqu'au jour où à la fin de cette année 1923 elle fit une crise de *glaucome aigu* des 2 yeux avec céphalée, vomissements, tension oculaire de 40 à droite et 45 à gauche, diminution de l'acuité visuelle réduite à 4/10, cornée légèrement trouble, mais avec champs visuels normaux.

Devant la persistance de l'hypertension malgré la pilocarpine, un Eliott fut fait qui diminua la tension à droite (22 après l'opération) mais peu à gauche (40 après l'opération); l'acuité de l'œil droit remonte également à 6/10 après l'intervention, mais l'œil gauche qui montrait une légère décoloration de la papille sans excavation n'avait que 1/10.

Revue cette année, l'état de cette malade est sensiblement le même qu'en 1925: l'acuité à droite est de 7/10 avec une tension de 15 et un champ nasal à 50°; l'œil gauche par contre garde une acuité de 1/10 avec tension à 35 et champ nasal réduit à 20°. Tous les examens furent normaux sauf la cholestérine sanguine qui est augmentée 2 gr. 68, sans que nous ayons pu trouver aucune autre cause qu'un apport alimentaire exagéré de ce lipide.

OBSERVATION XII (personnelle), Hôpital Laënnec. — *Glaucome chronique.* — Mme B..., 60 ans, vient à la consultation de Laënnec en décembre 1929 pour la première fois, se plaignant d'une diminution progressive de l'acuité visuelle. L'examen montre aux 2 yeux des opacités cristalliniennes; mais de plus il y a à gauche une mydriase avec réflexes conservés, chambre antérieure peu profonde, et tension oculaire considérable: 80. Il n'y a pas cependant d'excavation papillaire, l'acuité de cet œil est de 3/10 non améliorée, celle de l'œil droit de 7/10 après correction; les champs nasaux sont respectivement de 60° des deux côtés.

Le dosage de la cholestérine circulante est de 1 gr. 80. Nous

n'avons pas revu la malade partie en province et n'avons pu faire une enquête plus approfondie.

OBSERVATION XIII (personnelle), Hôpital Laënnec. — *Glaucome chronique*. — Mme R..., 45 ans, présentait en 1919, des 2 yeux un iritis subaigu avec pupille déformée, synéchies, fonds d'yeux troubles et acuité visuelle d'environ 1/10.

Malgré un Wassermann et un Hecht négatifs dans le sang chez cette malade, la syphilis est fort probable en raison de 3 enfants morts-nés et d'une méningite avec diplopie qu'elle-même présentait à l'âge de 15 ans.

Malgré le cyanure, les frictions mercurielles, le Novar, le sirop de Gibert, les milieux continuèrent à rester troubles et la vision s'abaissait au voisinage de 1/50 de chaque œil, quand en 1921 la tension oculaire s'éleva surtout de l'œil gauche, à tel point qu'une iridectomie antiglaucomateuse fut faite par le Dr Rochon-Duvigneaud, ce qui n'amena pas une grande amélioration chez cette malade, la vision restant toujours aux environs de 1/50 de cet œil. Une semblable *poussée glaucomateuse* survint de l'œil droit en 1925 qui nécessita également une iridectomie sans plus de résultat.

Puis, complétant ce tableau déjà assez sombre, survinrent des opacités des cristallins qui, actuellement sont à l'état de cataractes. La malade est encore dans le service où elle reçoit des injections de cyanure de Hg et de Novar.

Sa cholestérinémie est de 1 gr. 46, sa tension artérielle 19-8. Ses urines sont normales et le B.-W. est négatif.

OBSERVATION XIV (due à l'obligeance du Dr André Cantonnet). — *Glaucome chronique*. — M. S... présente un glaucome chronique. Sa vision de l'œil gauche est réduite à 1/50, celle de l'œil droit étant de 6/10 avec champ visuel rétréci à 10° nasal et à 20 temporal. La tension de ce même œil droit est de 35 et l'examen ophtalmoscopique montre une excavation papillaire. L'iris se contracte bien à la pilocarpine. Son urée sanguine est normale 0 gr. 37, sa cholestérinémie de 1 gr. 95. Il n'a ni sucre ni albumine dans les urines.

CHAPITRE VII

ŒDEME CORNÉEN DES HYPERCHOLESTÉRINÉMIQUES

Ce chapitre est tout à fait impersonnel. Il n'est autre que le résumé de deux articles de E. Aubineau (de Nantes) recueillis dans les *Annales d'Oculistique* (1922 et 1929). Mais il nous a semblé cependant intéressant dans cette thèse sur la cholestérinémie en pathologie oculaire de dire ici quelques mots de cette lésion rare qu'est l'œdème cornéen et de montrer ses rapports avec l'hypercholestérinémie en relatant les observations publiées par son auteur lui-même.

Et tout d'abord après la lecture des 7 observations ci-après mentionnées, on ne peut pas ne pas être frappé de plusieurs coïncidences qui se retrouvent dans tous les cas.

C'est, en premier lieu, le retour quotidien de cet œdème de la cornée qui, maximum le matin, alors que la vision est faible (1/20 dans l'observation I) va en s'améliorant progressivement dans la suite de la journée (5/10 le soir toujours dans l'observation I). C'est en second lieu un état hépatique plus ou moins net qui se retrouve chez tous les malades. C'est même cet état hépatique, ayant laissé sa signature sous forme de xanthélasmas des paupières dans l'observation I qui met sur la voie d'un rapport possible entre l'augmentation notable de la cholestérine trouvée dans le sang circulant et l'œdème de la cornée chez la même malade.

Le diagnostic de cet œdème cornéen, se fera bien rarement à l'œil nu qui permettrait de constater une sorte d'opacité nuaigieuse du parenchyme cornéen (obs. I) ; quelquefois on le fera au moyen de la loupe binoculaire qui montre un trouble central de la cornée, « donnant l'impression d'une imbibition, d'un œdème » (obs. III, IV, V, etc...). Mais le moyen vraiment facile, sûr et rapide, est l'examen ophtalmométrique qui fait percevoir les mires du Javal floues, voilées, comme vues à travers un brouillard, mais toujours régulières et sans chevauchement.

Quant aux caractères de cet œdème, il est léger, central, variable quotidiennement, et cela quelquefois depuis des années (15 ans dans l'observation I). Il se montre tout à fait indépendant d'un état infectieux ou inflammatoire quelconque, pas plus que d'un syndrome hypertensif, comme il ressort de notre tableau où la tension maxima trouvée au Schuëtz fut de 25. La sensibilité cornéenne, les milieux oculaires, les membranes profondes, tout fut trouvé normal.

On peut se demander maintenant pourquoi l'acuité visuelle très réduite le matin, s'améliore graduellement dans le courant de la journée. La coloration à la fluorescéine qui ne montre rien d'anormal le matin, permet de constater l'après-midi, de petits îlots qui prennent la teinte verte caractéristique et qui indiquent un dépouillement de l'épithélium cornéen.

Si l'on se rappelle maintenant les notions expérimentales sur la nutrition et l'absorption de la cornée, on voit que cette dernière n'est pas une membrane inerte qui laisse simplement diffuser les liquides, mais qu'elle absorbe.

Leber affirme que l'endothélium cornéen intact oppose un obstacle absolu à l'infiltration cornéenne; mais que si l'endothélium est lésé au contraire, l'humeur aqueuse opacifie la cornée au niveau des points intéressés.

« Dans le cas d'inhibition de la cornée à la suite d'altération endothéliale, dit Aubineau, c'est l'épithélium antérieur qui s'oppose à la sortie des liquides qui infiltrent la cornée. Si l'épithélium antérieur est enlevé ou disparaît partiellement ou totalement, la cornée reprend partiellement ou totalement sa transparence en même temps que l'endothélium se répare.

« Le matin, alors que l'occlusion oculaire du sommeil avait arrêté et empêché le dépouillement épithélial à la faveur des altérations endothéliales probables, l'imbibition cornéenne était maxima. Dans le courant de la journée, sous l'influence de la gêne nutritive apportée par l'œdème, sous l'influence de l'air extérieur et des mouvements palpébraux, nous assistons à un dépouillement progressif de l'épithélium et à un éclaircissement concomitant et parallèle de la cornée. »

Maintenant, on sait que les lipoides et la cholestérine en particulier, jouent un rôle dans les phénomènes d'imbibition cellulaire qui augmente parallèlement à sa richesse en cholestérine. Or, on peut dire que les cellules de la cornée auront une affinité

EDÈME CORNÉEN DES HYPERCHOLESTÉRINÉMIQUES

— 119 —

Observations	Tension oculaire	Urée	Acuité avant régime	Acuité après régime	Cholestérine 0/00
Obs. I. — Mme V..., 60 ans. Edème cornéen bilatéral. (Aubineau, <i>Ann. ocul.</i> , 1922.)	23-25		O. D. G. : 1/20 à 5/10		4,50
Obs. II. — M. T..., 44 ans. Edème cornéen unilatéral. (Aubineau, <i>Ann. ocul.</i> , 1922.)	25		O. D. normal O. G. : 2/10	O. G. : 5/10	2,76
Obs. III. — Mlle H. M..., 35 ans. Edème cornéen bilatéral. (Aubineau, <i>Annales d'ophtalmologie</i> , août 1929).	18		O. D. G. 5/10	non revue	2,35
Obs. IV. — M. L..., 60 ans. Edème cornéen unilatéral. (Aubineau, <i>loc. citato.</i>)	22		O. D. : 9/10 O. G. : 6/10	non revu	4
Obs. V. — Mme D..., 57 ans. Edème cornéen unilatéral. (Aubineau, <i>loc. citato.</i>)	20		O. D. : 6/10	O. D. : 8/10	3,30
Obs. VI. — Mme D..., 54 ans. Edème cornéen bilatéral. (Aubineau, <i>loc. citato.</i>)	16-18	0,30	O. D. : 5/10 O. G. : 6/10	O. D. : 10/10 O. G. : 10/10	3,22
Obs. VII. — Mme C..., 53 ans. Edème cornéen unilatéral (Aubineau, <i>loc. cit.</i>)	non prise	0,38	O. D. : 1/15 O. G. : 1/10	O. D. amblyope O. G. : 7/10	2,05

d'autant plus grande pour l'eau qu'elles contiendront davantage de cholestérine dans leur protoplasma.

Normalement, ce pouvoir d'imbibition de la cornée est soumis à certaines règles qui assurent continuellement la transparence de cette membrane. Mais qu'un excès de cholestérine du sang ou des tissus survienne, et l'on comprend aisément que « l'équilibre lipoidique humoral cellulaire de la cornée est rompu », et qu'il y aura un appel d'eau dans les cellules cornéennes qui va produire l'œdème et diminuer ou abolir presque totalement sa transparence jusqu'au moment où l'épithélium antérieur se dépouillant, le tissu cornéen va recouvrer une partie de sa transparence.

Nous dirons en terminant ce chapitre, que dans cette manifestation oculaire rare, il ne s'agit pas d'un dépôt oculaire local de cholestérine, mais seulement d'un « trouble du métabolisme lipoidique humoro-cellulaire », chez des sujets atteints d'affections hépatiques variées qui peuvent mettre sur la voie d'une hypercholestérinémie générale (cf. dosages de cholestérine dans toutes les observations rapportées).

Mais il faudra se souvenir que rares sont les hypercholestérinémiques atteints d'un semblable syndrome. Et c'est là plus encore que dans les autres affections oculaires que nous avons étudiées, qu'il sera bon non seulement de tenir compte de la cholestérine du sang, mais davantage encore de celle des tissus. Nous voyons dans toutes les observations citées, que l'augmentation de la cholestérine tissulaire provient pour une grande part d'un apport alimentaire exagéré, ainsi qu'il ressort des bons effets du régime hypocholestérinique de Chauffard sur l'amélioration de l'acuité visuelle (obs. II, V, VI, VIII), alors que tout traitement local avait été illusoire.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Publiée par le Dr E. Aubineau (de Nantes) dans *Annales d'Oculistique*, août 1922, p. 580, reproduite *in extenso*). *Œdème cornéen bilatéral chez un hypercholestérinémique*. — Le 20 juillet 1920 se présente à notre cabinet Mme V..., 60 ans, qui depuis 15 ans, accuse des troubles visuels qu'aucun traitement

local n'a pu modifier. Ses parents, décédés à un âge avancé, ont eu 7 enfants, dont 6 sont vivants. Rien à signaler dans l'enfance ou l'adolescence de notre malade, sauf l'apparition à l'âge de 18 ans de petites taches jaunâtres sur les paupières. Mme V... a été réglée à 14 ans ; mariée depuis l'âge de 20 ans, elle a fait une fausse couche de 3 mois à 42 ans sans autre grossesse. A 45 ans, en même temps que commençaient les obnubilations visuelles, de fréquents troubles gastriques apparaissent, et les taches jaunâtres des paupières augmentent de nombre et d'étendue ; l'alimentation devient difficile, le lait, les œufs sont mal supportés, l'absorption d'aliments non frais, de poissons, de crustacés, déterminent des poussées d'urticaire, avec teinte subictérique des téguments. Mme V... se rend compte que le régime alimentaire agit sur sa vision : elle s'est constituée elle même un régime sévère (exclusion absolue du lait, des œufs, des graisses, etc...). « Grâce à ce régime, dit-elle, je ne fais pas disparaître mes troubles visuels, mais je les diminue et les régularise ; le matin on peut constater le nuage que j'ai sur les yeux et je suis dans la presque impossibilité de me conduire ; après le repas de midi, ma vision s'éclaircit progressivement, si bien que vers le soir, je pourrais me croire guérie si je ne savais que le lendemain les mêmes troubles se produiront de nouveau. »

L'examen général (Dr Cassard) ne fait découvrir aucune lésion organique appréciable. Rien à noter dans l'examen des urines (mais l'urobiline n'a pas été recherchée). Le Wassermann a été négatif (Dr Fortineau). Le dosage de la cholestérine du sang a révélé le taux élevé de 4 gr. 50 par litre de sérum (Prof. Marguery).

Examen oculaire : les paupières supérieures et inférieures sont le siège, dans leur moitié interne, de petites productions jaunâtres (couleur peau de chamois) ayant tous les caractères du xanthélasma et réparties en nombre à peu près égal des deux côtés (9 à 10 sur chaque paupière inférieure, 5 à 6 à chaque paupière supérieure) ; pas d'autres localisations xanthélasmiqes. Les conjonctives et les voies lacrymales sont normales ; ni injection oculaire, ni gêne, ni photophobie. La sensibilité tactile de la cornée et de la conjonctive n'est pas diminuée. La tension oculaire prise au Schiötz, à différents moments du jour, a toujours oscillé entre 23 et 25. Subjectivement la diminution de vision, plus ou moins accentuée, suivant les heures, est le seul symptôme accusé ; les anneaux colorés autour des flammes n'ont jamais été observés.

Les lésions objectives se limitent exclusivement à la cornée ; la description de l'état cornéen s'applique aux 2 yeux, car à droite et

à gauche les lésions sont sensiblement égales et parallèles dans leurs modifications quotidiennes. Le matin (8 heures), on constate facilement et à l'œil nu dans l'épaisseur des cornées une opacité nuageuse, discrète, respectant la périphérie, plus notable au centre, mais laissant voir la pupille et ses réactions. L'intégrité de la surface cornéenne paraît absolue. Les mires de l'ophtalmomètre sont réfléchies avec des contours flous et partiellement effacés, mais conservent leur contact sans dénivèlement des lignes de foi, sans empiètement des échellons, quelle que soit la rotation de l'arc. Le trouble cornéen ne saurait être confondu avec l'infiltration franchement opaque d'une kératite parenchymateuse; on a l'impression d'une imbibition de la membrane cornéenne, d'un œdème léger, uni, n'offrant pas les stries des œdèmes post-traumatiques, plus diffus et plus éloigné de la surface antérieure que l'œdème du glaucome. La vision est d'environ $1/20$.

L'après-midi (14 heures) l'aspect objectif des cornées s'est déjà modifié. L'œdème cornéen, toujours plus marqué au centre, a diminué d'intensité et il faut s'approcher plus près pour le constater. A la loupe binoculaire on remarque à la surface cornéenne de petits flots, plus ou moins arrondis, interrompant la teinte grisâtre de l'œdème par leur reflet noirâtre ou leur transparence; les images des mires de l'ophtalmomètre sont toujours effacées, mais toujours régulières. Cependant si on instille de la fluorescéine, les flots se colorent immédiatement en rouge : c'est donc que l'épithélium est desquamé à leur niveau. La vision est de $1/8$ à $1/10$.

Vers le soir (18 heures) l'état de la cornée s'est encore modifié : l'œdème cornéen n'est presque plus visible à l'œil nu, la réflexion des mires du Javal est beaucoup plus nette, laissant supposer une transparence parfaite. A la loupe se voit encore dans la zone cornéenne qui correspond au bord inférieur de la pupille un léger œdème; dans cette zone, la fluorescéine révèle toujours des chutes épithéliales (flots colorés), alors que dans le reste de la membrane la couche épithéliale est réparée et ne prend plus aucune coloration. La vision est d'environ $5/10$.

OBSERVATION II (publiée par le Dr E. Aubineau, *loc. citato*). *Œdème cornéen unilatéral*. — T... Pierre, 44 ans, officier d'administration, que nous voyons pour la première fois à l'Hôpital Broussais le 20 novembre 1920 se plaint d'un trouble visuel de l'œil gauche déjà ancien (8 à 10 mois), très gênant le matin, disparaissant vers le soir et réapparaissant le lendemain. C'est un homme d'apparence robuste qui a fait toute la campagne sans arrêt, mais dont le teint est jaunâtre, qui accuse des digestions lentes et pénibles, et qui, pour rétablir son équilibre digestif,

s'impose de temps à autre une diète rigoureuse de plusieurs jours. Rien par ailleurs dans les antécédents et dans l'examen général ; tension au Pachon : maxima 12,5, minima 9. Le Wassermann est négatif (Dr Grenier). L'examen des urines (Dr Guérithault) a montré la présence d'une petite quantité d'urobiline.

Etat oculaire. — L'œil droit est absolument sain. A gauche, l'attention n'est attirée par aucune injection conjonctivale ; pas de larmolement, pas de photophobie, jamais de douleurs. Sensibilité normale de la cornée et de la conjonctive. Tension au Schiötz, 25 mm. à droite et à gauche. Le matin (9 heures) la cornée présente un trouble parenchymateux, diffus, discret, presque transparent, difficilement visible à l'œil nu, siégeant surtout au centre, disparaissant progressivement vers la périphérie. Les mires de l'ophtalmomètre se réfléchissent régulièrement mais sont un peu voilées. Après instillation de fluorescéine, on voit à la loupe 3 ou 4 îlots colorés, irrégulièrement arrondis, quelquefois vésiculeux (chutes épithéliales). V. = 2/10.

A mesure que la journée s'avance, ces petits îlots se multiplient, en même temps que l'œdème disparaît et que la cornée s'éclaircit ; à 11 heures V. = 3/10, à 14 heures V. = 5/10, le soir (18 h.) la vision est sensiblement normale, 9/10, la cornée ne prend plus la fluorescéine et les traces d'œdème sont à peine reconnaissables. Nos examens successifs nous ont montré que l'œdème se reproduisait chaque jour avec les mêmes changements.

Instruit par notre première observation, où le xanthélasma nous avait orienté vers la recherche de la cholestérine, nous avons fait doser la cholestérine du sang ; l'hypercholestérolémie, sans être accentuée, était manifeste, 2 gr. 76 par litre (Dr Guérithault).

Chez M. T..., comme chez Mme V..., nous avons assisté à l'échec absolu de tout traitement local. En revanche soumis à un régime hypocholestérolémique, M. T..., que nous avons revu le 28 avril dernier, constate une amélioration sensible que notre examen confirme : V. = 5/10 le matin à 9 heures.

OBSERVATION III (publiée par le Dr E. Aubineau (de Nantes) dans *Annales d'Oculistique*, août 1929, p. 645 (reproduite *in extenso*). *Œdème cornéen bilatéral chez une hypercholestérolémique.* — Hélène M..., 35 ans, couturière ; depuis 16 ans est traitée pour troubles intestinaux d'origine hépatique (diarrhée post-prandiale) ; a été opérée d'appendicite après plusieurs crises.

La baisse de vision qui amène Mlle H... à notre cabinet le 26 juin 1926 a débuté voilà environ 3 mois ; toujours accentuée le matin, la baisse de vision s'atténue vers midi et semble disparaître vers le soir.

Aucune douleur oculaire; pas de réaction irienne, pas d'injection périkeratique. Bonne sensibilité tactile de la cornée.

A l'œil nu rien n'attire l'attention sur la cornée, mais au Javal on est frappé par l'aspect flou de l'image cornéenne des mires (pas d'astigmatisme).

A l'éclairage oblique avec la loupe binoculaire on remarque des 2 côtés un trouble central du parenchyme cornéen, sorte d'infiltration donnant bien l'impression d'une imbibition, d'un œdème qui n'intercepte d'ailleurs pas la lueur oculaire.

Rien dans le vitré, fond d'œil normal. Vision O. D. + 1. V. = 5/10; O. G. + 0,50 V. = 5/10. Après instillation de fluorescéine petite plage vaguement colorée et unique sur la cornée droite, 2 petits flocs teintés sur la cornée gauche. Champ visuel normal.

Tension (Schiötz) : 18 mm. O. D. et O. G.

Examen des urines (normal).

Examen cholestérine du sang : 2 gr. 35.

Régime alimentaire hypocholestérinémiq. prescrit.

Malade non revue.

OBSERVATION IV, par E. Aubineau (*loco citato*). *Œdème cornéen unilatéral*. — M. L..., 60 ans, a fait pour troubles hépatiques plusieurs cures à Vichy où un examen du sang avait fait trouver un chiffre élevé de cholestérine : 4 gr. M. L... avait été vu par nous en mars 1926 pour sa réfraction, vision sensiblement égale et normale des deux yeux. O. D. ($135^{\circ} - 0.25$) + 1 V = 9/10; O. G. ($175^{\circ} - 0.75$) + 0.25 V = 9/10; il revient à notre cabinet le 7 avril 1927 pour une obnubilation de la vision de l'œil gauche qui, dit-il, tous les matins est particulièrement trouble, se récupère progressivement dans la soirée, pour réapparaître avec la même baisse le lendemain au réveil.

Ici encore aucun phénomène de congestion ou d'infection; œil indolore. Réflexe cornéen égal des deux côtés. Au Javal astigmatisme semblable à celui noté en 1926, mais alors que les mires ophtalmométriques se réfléchissent nettement à droite, à gauche les images sont floues, comme voilées.

A droite pas de lésions objectives. Sur la cornée gauche un trouble central, discret mais visible à l'œil nu, se précise à la loupe binoculaire; aspect d'œdème, de nuage interstitiel ne s'étendant pas sur tout le champ pupillaire, se dégradant à partir du centre, n'empêchant pas de constater l'intégrité des membranes profondes.

Vision O. D. = 9/10 comme 1926; O. G. = 6/10.

Tension (Schiötz) : 22 mm.

Malade non revu.

OBSERVATION V, par E. Aubineau (*loco citato*). *Cédème cornéen unilatéral*. — Mme D..., 57 ans. Passé hépatique également chargé, obligeant depuis 10 ans à des cures annuelles à Vichy.

Pas d'antécédents oculaires.

Examinée le 5 octobre 1927 pour des troubles visuels de l'œil droit apparus depuis 15 jours (O. G. normal). Ces troubles, et ceci a frappé la malade, sont toujours beaucoup plus accentués le matin que le soir.

Réflexion cornéenne des mires ophtalmométriques obnubilée à droite (netteté absolue à gauche).

C'est seulement à l'éclairage oblique et à la loupe qu'on remarque un nuage cornéen central assez peu étendu mais réduisant la vision à 6/10.

Milieus oculaires et fond d'œil normaux. Aucune sensibilité, aucune réaction. Gêne visuelle seule accusée.

T. (Schiötz) : 20 mm.

Après instillation de fluorescéine on colore 10 à 12 flots au niveau du trouble cornéen.

Prise de sang : cholestérine sanguine : 3 gr. 30.

Régime hypocholestérinémique prescrit.

Réexamen le 27 octobre 1927. Amélioration déjà nette : diminution d'étendue du trouble cornéen où la fluorescéine décèle toujours quelques petits flots teintés. V. : 8/10.

Malade non revue.

OBSERVATION VI, par E. Aubineau (de Nantes) (*loco citato*). *Cédème cornéen bilatéral*. Mme D..., 54 ans, souffre depuis longtemps de troubles intestinaux nécessitant une surveillance médicale (insuffisance hépatique caractérisée d'après la note transmise par son médecin, le Dr C...).

Cette dame se plaint seulement (aucun signe d'irritation ou d'infection de l'œil) de troubles visuels assez récents toujours très marqués le matin au réveil et s'atténuant progressivement vers le soir.

Voici ce que nous constatons le 14 février 1928 : Au Javal, léger astigmatisme mais difficile à préciser en raison de l'absence de netteté des images cornéennes.

À l'éclairage oblique opacité diffuse centrale des deux cornées paraissant bien intra-cornéenne et donnant comme toujours l'idée d'un œdème de la membrane.

Vision réduite O. D = 5/10 ; O. G. = 6/10.

Champ visuel normal.

T. (Schiötz) : 16 à 18 mm.

Après fluorescéine, mais seulement au bout de quelques minutes, apparaissent de rares filots, vaguement colorés des deux côtés.

Analyse d'urines (P. Ghéritault) : « Le rapport azoturique 80/100 légèrement abaissé et le coefficient de Maillard 6,32/100 supérieur à la normale ainsi que la forte proportion d'urobiline indiquent un fonctionnement hépatique défectueux. »

Examen du sang (Ghéritault) : urée : 0 gr. 30 ; cholestérine **3 gr. 22.**

Régime alimentaire prescrit.

Examen du 29 février 1927. Amélioration $V = 8/10$ O. D. G.

Examen du 31 février 1927. Tout trouble subjectif et objectif a disparu. $V. = 10/10$ O. D. G.

Mme D... a repris ses occupations professionnelles (couture). Elle suit strictement son régime ; nous l'avons revue récemment 3 mars 1929 et elle n'a jamais présenté de rechute visuelle.

OBSERVATION VII, par E. Aubineau (*loc. cit.*). *Œdème cornéen unilatéral.* — Mme C..., 53 ans, a eu à différentes reprises des crises de coliques hépatiques (première crise à 40 ans) ; mauvaise circulation veineuse (ulcères variqueux).

Antécédents oculaires : amblyopie ancienne de l'œil droit. L'œil gauche, qui était l'œil utile présente une baisse notable de la vision depuis 2 mois, baisse toujours beaucoup plus accentuée le matin.

Examen du 27 juillet 1928. A l'ophtalmomètre images très nettes des mires à droite (0^0-3^d) à gauche astigmatisme décelable (0^0-4^d) mais images caractérisées par leur absence de netteté.

V. O. D. (œil amblyope) = $1/15$; V. O. G. (0^0-4) = $1/10$. A l'éclairage oblique cornée droite parfaitement transparente ; sur la cornée gauche opacité centrale discrète laissant passer la lueur oculaire (intégrité du fond de l'œil).

Après fluorescéinisation, au niveau du trouble cornéen quelques filots se teintent.

Pas d'autres symptômes oculaires, champ visuel normal.

T. : n'a pas été prise.

Examen du sang a donné : urée 0 gr. 38 ; cholestérine **2 gr. 05.**

Régime prescrit.

Examen du 14 septembre 1928. Amélioration marquée (0^0-4). $V. = 3/10$; il existe encore une zone centrale cornéenne à aspect nuageux d'imbibition sans que la fluorescéine décele des prises de coloration.

Examen du 9 mars 1929. L'amélioration a beaucoup progressé, netteté des mires ophtalmométriques presque parfaite. $V = 7/10$;

au centre de la cornée quelques petites zones nuageuses persistent.

La malade se déclare très satisfaite, a compris l'inutilité des traitements locaux (atropine, etc.) et est décidée à ne pas s'écarter de son régime. L'amélioration est telle qu'elle équivaut à une guérison.

CHAPITRE VIII

CHOLESTÉRINE ET AFFECTIONS OCULAIRES DIVERSES

Sous ce titre et dans ce dernier chapitre nous rapportons nos résultats de dosage de cholestérine sanguine dans des affections fort disparates que ne relie souvent aucun lien pathogénique. C'est ainsi que nous avons fait voisiner les sclérites avec les chorio-rétinites et les conjonctivites. C'est seulement pour la commodité de la description et pour ne pas multiplier à l'excès les chapitres que nous les avons réunies dans un même tableau d'ensemble. De cette façon il sera même plus facile de saisir les contrastes.

Si nous avons ajouté à la fin de cette liste un cas d'eczéma palpébral (obs. XIV) qui possède une cholestérinémie notable : 2 gr. 95, c'est pour rappeler ici comme nous l'ont appris certains dermatologistes (Hudelo et Kourilsky 1926, Lacroix d'Alger, Cf. 1^{re} partie, chapitre I) que dans cette affection cutanée la cholestérinémie pour variable qu'elle soit est de temps en temps augmentée (15 fois sur 100) parallèlement souvent à la glycémie. Les deux conjonctivites subaiguës qui closent le tableau (obs. XV et XVI) ont pour but de montrer que dans ces affections oculaires bénignes, où le retentissement de l'état général est nul, la cholestérine du sang est toujours normale : 1 gr. 50, chez un sujet par ailleurs en bonne santé et en équilibre humoral.

Nous savons cependant que l'iritis dit rhumatismal, de même que la sclérite et l'épisclérite « se rencontrent assez souvent chez des sujets en évolution de polyarthrite déformante. » Wagenmann étudiant les rapports de la goutte et de certaines affections oculaires, en arrive à considérer comme conséquence de la diathèse générale non seulement les sclérites et épisclérites périodiques et passagères, mais encore certains

iritis, certains troubles du vitré, hémorragies rétiniennees et glaucomes, toutes ces affections survenant les unes directement par le fait de la diathèse, les autres indirectement grâce à des altérations vasculaires goutteuses et athéromateuses (Cf. chapitre du glaucome : même idée).

Cependant Antonnelli a pu écrire en 1906 : « En ce qui concerne l'arthritisme simple ou le rhumatisme chronique, ni le terrain diathésique prédisposant peut-être à la manifestation oculaire, ni l'action du froid qui pourrait être incriminée comme cause occasionnelle, ne suffisent pour moi à établir d'une façon rigoureuse l'entité morbide de l'iritis dite rhumatismale. » Et l'auteur en cherche les raisons dans les diathèses urique, uratique et uricémique, faisant ressortir la fréquente coïncidence chez ces sujets de lithiase biliaire, rénale, d'asthme, etc... Mais nous savons bien aujourd'hui qu'un lien commun nouvel arthritisme appelé maintenant diathèse cholestéro-précipitante réunit des affections qui pourraient par ailleurs paraître si dissimilaires.

En tout cas en jetant un coup d'œil sur notre tableau synoptique, nous voyons tout de suite que le taux de la cholestérine semble augmenté dans la moitié supérieure de ce tableau, alors qu'elle est sensiblement normale dans sa moitié inférieure. Maintenant en regardant à quoi correspondent ces chiffres nous voyons que les taux élevés sont le propre des sclérites, des iritis et des troubles du vitré (8 premières observations), alors que les taux normaux se rapportent aux chorio-rétinites et aux décollements de la rétine (observations IX, X, XI et XII).

Nous n'osons pas donner une opinion personnelle avec si peu d'observations de ce genre, nous nous contentons d'en publier les résultats obtenus. Et puis, si nous étions contraints d'en fournir une, et comme simple hypothèse, nous dirions que dans les affections, qui à tort ou à raison, ont été considérées comme arthritiques, diathésiques, la cholestérine semble augmentée, et que dans toutes les autres elle a été trouvée normale.

Mais c'est avec bien des restrictions que nous avançons ces conclusions, car nous savons tant que la cholestérinémie est si variable, qu'elle échappe si souvent à toute règle, qu'elle défie toute description. Nous devons toujours compter ici comme dans les autres chapitres où nous n'avons jamais cessé de le

AFFECTIONS OCULAIRES DIVERSES

Observations	Tension artérielle		Urée	Albumine	Sucre	Acide urique	Cholestérine
	Mx	Mn					
OBS. I. — Mme N..., 44 ans. Iritis et sclérite. (Dr André Cantonnet.)			0,47	0	0	0,49	2,10
OBS. II. — M. R..., 47 ans. Iritis. (Dr André Cantonnet.)							2,82
OBS. III. — M. T..., 65 ans. Sclérite. (Dr André Cantonnet.)							2,06
OBS. IV. — Mme R..., 70 ans. Iridocyclites chroniques. (Dr André Cantonnet.)			0,42	0	0		2,32
OBS. V. — Mlle N..., 63 ans. Iridocyclites et trouble du vitré. (Dr André Cantonnet.)			0,28	0	0		2,17
OBS. IV. — Mme P..., 69 ans. Trouble du vitré. (Dr André Cantonnet.)	18	11	1 ^{er} ex. 0,25 2 ^e ex. 0,38	0	0		1 ^{er} 2,04 2 ^e 2,08
OBS. VII. — M. P..., 38 ans. Trouble du vitré. (Dr André Cantonnet.)				0	0		2,18

Obs. VIII. — M. P..., 68 ans. Trouble du vitré. (Dr André Cantonnet.)					0	2,03
Obs. IX. — Mme M..., 60 ans. Chorio-rétinite. (Dr André Cantonnet.)						1,62
Obs. X. — Mme T..., 64 ans. Chorio-rétinite. (Observation personnelle.)	23	40	0,45	0	0	1,65
Obs. XI. — Mme L..., 58 ans. Chorio-rétinite. (Dr André Cantonnet.)	1 ^{er} ex. : 19 2 ^e ex. : 19	13 11		traces	0	1,85
Obs. XII. — Mme B..., 62 ans. Détachement de la rétine, atrophie chorio-rétinienne. (Dr André Cantonnet.)				0	0	1,95
Obs. XIII. — M. R..., 64 ans. Détachement rétinien. (Dr André Cantonnet.)				0	0	2,18
Obs. XIV. — M. H..., 61 ans. Eczéma palpébral. (Dr André Cantonnet.)				0,06	0	2,95
Obs. XV. — M. B..., 57 ans. Conjonctivite subaiguë. (Dr André Cantonnet.)						1,50
Obs. XVI. — M. M..., 55 ans. Conjonctivite subaiguë. (Dr André Cantonnet.)						1,50

répéter, avec le terrain. Et c'est souvent ce qui nous donne la clef de résultats autrement difficilement explicables. Par exemple le sujet de notre observation XIII a un taux un peu trop élevé de cholestérine : 2 gr. 18 pour un décollement de la rétine. Mais ce chiffre ne nous surprendra plus quand nous saurons que nous avons affaire à un sujet pléthorique et emphysémateux (cf. 1^{re} partie, chapitre I).

En résumé, et sous réserve de résultats peu nombreux, nous ne pouvons qu'annoncer qu'il est quelquefois possible de trouver une cholestérinémie légèrement élevée (au-dessus de 2 gr.) dans les affections considérées habituellement comme relevant de la diathèse arthritique, alors qu'elle s'est montrée normale dans tous les autres cas que nous avons examinés.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (due à l'obligeance du Dr André Cantonnet).

Iritis et sclérite. — Mme N... 44 ans, qui est myope de 1 dioptrie, présente de l'œil droit un iritis minima avec une synéchie et cercle périkératique. L'iritis allait mieux depuis quelques jours quand survint une sclérite. Sous l'influence de l'ionisation la guérison se produisit rapidement. L'interrogatoire apprend que la malade subit l'ovariectomie à l'âge de 19 ans.

La malade revint 6 mois plus tard, présentant une nouvelle poussée d'iritis de ce même œil droit. Un dosage de cholestérine donna un taux de 2 gr. 10 au litre, l'urée sanguine 0 gr. 47 et l'analyse des urines ne montra ni sucre ni albumine, mais 0 gr. 49 d'acide urique.

OBSERVATION II (due à l'obligeance du Dr André Cantonnet).

Iritis. — M. R..., 47 ans, présente de l'œil droit un iritis aigu avec synéchie, mais sans participation du corps ciliaire. Le Bordet-Wassermann s'est montré négatif, mais le sujet avoue plusieurs blennorragies dans sa vie. Sa cholestérinémie est augmentée : 2 gr. 82.

OBSERVATION III (due à l'obligeance du Dr André Cantonnet).

Sclérite. — M. T... 65 ans, présenta en juin 1928 une petite phlyctène de l'œil gauche. En mai 1929, il fit une petite ulcération cornéenne de l'œil droit avec bouton de sclérite sur chaque œil.

La guérison se produisit en 6 ionisations. Son taux de cholestérine est de **2 gr. 06** au litre.

OBSERVATION IV (due à l'obligeance du Dr André Cantonnet). *Iridocyclites chroniques O. D. G.* — Mme R... 70 ans, est porteuse d'iridocyclites chroniques des deux yeux avec cataractes pathologiques et synéchies nombreuses. Lors de l'intervention de l'œil droit il se produisit une hémorragie du vitré. Trois jours après l'opération de cataracte de l'œil gauche eut lieu une hémorragie de la chambre antérieure. La tension oculaire est égale à droite à T-3, à gauche à T-2. La malade est dans un état de cécité absolue : elle ne voit même pas la main à 25 cmc. Elle n'a ni sucre, ni albumine dans ses urines, mais présente une cholestérinémie de **2 gr. 32** et une azotémie normale à 0 gr. 42.

OBSERVATION V (due à l'obligeance du Dr André Cantonnet). *Iridocyclites O. D. G. et trouble du vitré.* — Mlle N... 63 ans, sœur de la précédente, a comme cette dernière des iridocyclites O. D. G. avec descémétite, synéchies discrètes, mais gros trouble du vitré. On voit quelque poussière sur les cristallins qui sont transparents. L'œil gauche n'a aucune perception lumineuse, le droit voit la main à 0 m. 50 seulement. Elle n'a ni sucre ni albumine dans les urines, un taux d'urée normal 0 gr. 28 mais une cholestérinémie à **2 gr. 17**. Elle avoue avoir mangé beaucoup d'œufs, de crème, etc..., dans sa vie. Mise au régime hypocholestérinique et à la décholestérinisation par la Désensibilisine elle semble voir un peu mieux.

OBSERVATION VI (due à l'obligeance du Dr André Cantonnet). *Trouble du vitré.* — Mme P... 69 ans, présente de l'œil droit des synéchies avec trouble du vitré et acuité visuelle de 2/10 avec + 1,50. L'acuité de l'œil gauche est de 10/10 avec + 1,50. Les réflexes photo-moteurs sont normaux. Sa tension oculaire est de 25 de chaque œil et sa tension artérielle de 18-11. Un premier examen de cholestérine a donné **2 gr. 04** et un taux d'urée de 0 gr. 25. Un deuxième examen de cholestérine pratiqué un an plus tard montra **2 gr. 28** au litre et dans le même temps l'urée sanguine était de 0 gr. 38. Cette malade fut envoyée à Vichy. Au bout de 20 ionisations la vision de son œil droit était sensiblement la même qu'au début 3/10 avec + 1,50.

OBSERVATION VII (due à l'obligeance du Dr André Cantonnet). *Trouble du vitré.* — M. P... 38 ans, myope de 2 dioptries, présente un léger trouble central du vitré ; sa vision malgré cela est égale à l'unité de chaque œil. Ses champs visuels sont normaux.

Un dosage de cholestérine fait fin décembre 1929 a donné **2 gr. 18** au litre ; il n'y a ni sucre, ni albumine dans les urines mais des pigments biliaires.

Après 15 ionisations à l'iodure il y a disparition totale du trouble du vitré.

OBSERVATION VIII (due à l'obligeance du Dr André Cantonnet).
Trouble du vitré. — M. P... 58 ans, présente un œil droit divergent avec taie, iridocyclite et cataracte pathologique ; son œil gauche où le malade accuse une sensation de brouillard a un trouble du vitré ; l'acuité de cet œil est cependant de 8/10. L'examen du sang montra une azotémie de 0 gr. 36, une cholestérinémie de **2 gr. 03** et le Bordet-Wassermann et le Hecht furent négatifs. Dans les urines il n'y a pas de sucre, mais des traces d'albumine.

OBSERVATION IX (due à l'obligeance du Dr André Cantonnet).
Chorio-rétinite. — Mme M., 60 ans, présente le 28 décembre 1929 de l'œil gauche une chorio-rétinite myopique avec tache récente à la macula. La vision de cet œil est de 2/10 avec — 6 ; l'œil droit perdu antérieurement pour iridocyclite diverge actuellement. Le taux de cholestérine est de **1 gr. 62**.

OBSERVATION X (observation personnelle) Hôpital Laënnec.
Chorio-rétinite. — Mme T... 61 ans, d'après son observation de 1927 présentait à ce moment-là une acuité égale à l'unité à gauche après correction et de 5/10 seulement à droite. Elle aurait eu un an auparavant une néphrite aiguë d'origine inconnue avec 1 gr. 50 d'urée sanguine et albumine dans les urines. L'examen du fond d'œil ne montrait cependant aucune lésion rétinienne.

Le 27 décembre 1929, nous revoyons la malade qui présente à droite un très petit placard de chorio-rétinite paramaculaire et une acuité de 5/10 après correction, son œil gauche a un gros corps flottant du vitré et une acuité de 4/10 après correction de sa réfraction myopique.

La malade se plaint de céphalées fréquentes, de vertiges surtout le soir ; nous lui trouvons une tension artérielle de 23-10 malgré un régime sévère lacto-végétarien qu'elle suit depuis sa néphrite. Son urée sanguine est de 0 gr. 45, sa cholestérine **1 gr. 65** et les urines sont normales.

OBSERVATION XI (due à l'obligeance du Dr André Cantonnet).
Chorio-rétinite. — Mme L..., 58 ans, présente des taches d'atrophie maculaire de son œil droit : aucune vision centrale. Son œil gauche a des taches de chorio-rétinite en bas avec altérations

maculaires. La vision de cet œil est de 4/10 après correction de sa myopie. La tension a été trouvée de 19-13 à un premier examen et 19-11 à un deuxième examen. Le B.-W. est négatif dans le sang ; sa cholestérinémie est de **1 gr. 85**, mais elle suit depuis longtemps un régime végétarien ; on a trouvé dans ses urines des traces d'albumine, mais pas de sucre.

OBSERVATION XII (due à l'obligeance du Dr André Cantonnet). *Atrophie chorio-rétinienne. Décollement de la rétine.* — Mme B..., 62 ans, présente de son œil droit une atrophie chorio-rétinienne totale, avec vision nulle. Son œil gauche a un peu de rétinite maculaire avec une vision de 1/10 après correction de sa myopie avec — 17. Malgré des injections sous-conjonctivales et intraveineuses de CyHg' et des ionisations la vision baisse. Six ans plus tard, l'œil gauche présente un décollement rétinien en bas. Sa cholestérine est de **1 gr. 95**.

OBSERVATION XIII (due à l'obligeance du Dr André Cantonnet). *Décollement rétinien.* — M. R..., 64 ans, est un sujet pléthorique et emphysémateux. L'acuité de son œil gauche est de 7/10 avec — 11. Son œil droit présente depuis le mois d'octobre 1928 un décollement rétinien dans la région externe. Sa cholestérinémie est de **2 gr. 18**. Il n'y a pas de sucre dans les urines, mais des traces d'albumine.

OBSERVATION XIV (due à l'obligeance du Dr André Cantonnet). *Eczéma palpébral.* M. H..., 61 ans, hypermétrope, présente un eczéma palpébral intense avec conjonctivite subaiguë. Son acuité est de 10/10 de chaque œil avec + 1. Sa cholestérine sanguine est élevée : **2 gr. 95**. Il a 0 gr. 06 d'albumine dans les urines, mais pas de glycose. Sous l'influence de la Bilifluine, de la Sclérollysine Ducatte et d'un régime hypocholestériné, il se produisit une amélioration considérable en 3 à 4 jours.

OBSERVATION XV (due à l'obligeance du Dr André Cantonnet). *Conjonctivite subaiguë.* — M. B..., 57 ans, qui présente une conjonctivite subaiguë a une acuité égale à l'unité de chaque œil sans verre. Sous l'influence de quelques ionisations au zinc la guérison se produisit rapidement. Sa cholestérine sérique est normale : **1 gr. 50**.

OBSERVATION XVI (due à l'obligeance du Dr André Cantonnet). *Conjonctivite subaiguë.* — M. M..., 55 ans, est un hypermétrope qui a une conjonctivite subaiguë. Son taux de cholestérine est tout à fait normal : **1 gr. 50**.

TABLEAU RÉCAPITULATIF DES DOSAGES DE CHOLESTÉRINE SANGUINE CLASSÉS PAR ORDRE DÉCROISSANT

[illegible]

CONCLUSIONS

Pour donner une vue d'ensemble de nos différents résultats nous pouvons conclure ainsi :

1° Dans les rétinites à plaques blanches et hémorragiques que nous avons examinées (car ces conclusions seraient loin d'être valables pour toutes les rétinites où souvent azotémie et albuminurie tiennent le premier plan), le facteur que nous avons trouvé le plus constant c'est l'hypertension artérielle, puis très près derrière lui l'hypercholestérinémie et beaucoup plus loin l'azotémie et l'albuminurie.

2° Dans les gérontoxons le chiffre de la cholestérine circulante est en général normal et, quand il est augmenté, comme nous en avons rapporté quelques exemples, il est assez facile le plus souvent de trouver la cause hypercholestérinémiant.

3° Dans les xanthélasmas en évolution la cholestérine est augmentée et souvent d'une manière considérable (cas fréquents) ; dans les xanthélasmas fixés au contraire la cholestérinémie est normale (cas plus rares).

4° Dans les synchisis le taux de la cholestérine est aussi généralement, mais non toujours augmenté, et en tout cas jamais autant que dans les xanthélasmas.

5° Chez les sujets atteints de cataracte la cholestérine sanguine fut trouvée sensiblement normale alors que dans le cristallin cataracté lui-même la cholestérine est environ dix fois plus considérable ce qui montre nettement l'opposition entre la cholestérine circulante et la cholestérine fixée.

6° Chez les sujets glaucomateux aigus ou chroniques la cholestérine sérique est normale.

7° Dans les cas d'œdème cornéen indépendant de tout état infectieux ou hypertensif, la cholestérinémie en rapport avec un état hépatique toujours décelable est accrue.

8° Dans les affections les plus variées (chorio-rétinite, décollement de la rétine, etc...) les chiffres voisins de 1 gr. 50 à 1 gr. 80 sont les plus fréquents, et sous toute réserve nous les dirons légèrement augmentés dans les iritis et les sclérites dites rhumatismales et les troubles du vitré.

Vu : le Président de la thèse,

F. TERRIEN.

Vu : le Doyen,

ROGER.

Vu et permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Abelous et Soula.* — La fonction cholestérinogénique de la rate (C. R. Soc. de Biologie, 17 avril 1920, p. 455 et Académie des sciences 26 mai 1924).
- Addyman, Gardner et Huch Gainsborough.* — The Cholesterol metabolism during pregnancy (The Lancet, n° 5508, March 23, 1929, p. 603).
- Ambard (L.).* — Rétinite albuminurique et néphrite (Soc. d'ophtalmologie de l'Est de la France, 7 juillet 1929).
- Antonelli.* — Affections oculaires dites rhumatismales (Archives d'ophtalmologie, 1906, p. 374).
- Apert, Péchery et Rouillard.* — Mesure de la cholestérinémie chez les diabétiques (Soc. de Biol., 25 mai 1912).
- Argaud-Soula.* — Rapports morphologiques et signification physiologique de la cholestérinémie (Pratique médicale française, 1926, p. 401-402).
- Arning-Lippmann.* — Essentielle cholesterin mit Xanthom bildung. (Zeitschr. f. Klin. med., LXXXIX, 1920).
- Artom.* — Métabolisme de la cholestérine (Arch. intern. Physiol., 1923, p. 32).
- Contribution à l'étude du métabolisme de la cholestérine (Arch. int. physiol. 1922, p. 192).
- Aubineau.* — L'œdème cornéen des hypercholestérinémiques (Annales d'oculistique; août 1922, p. 580 et août 1929, p. 645).
- Averseno, Maurin, Sermet.* — Variations de la cholestérinémie dans le sang (Toulouse médical, 1^{er} avril 1927 et Soc. de méd. de chir. et de pharm., séance du 6 février 1927).
- Axenfeld.* — Traité d'ophtalmologie (Article Glaucome du Pr Peters).
- Bagneister-Henes* — Untersuchung ueber der Cholesteringehalt des nienschlichen Blutes bei verschiedenen inneren Kraukheiten. (Deut. med. Woch., XXXIX, 1913, p. 344).
- Barat.* — Vergleichende untersuchungen uber Blut und Gallencholesterin (Z. f. klin. med., XCVIII, 1924, p. 353).
- Beauvieux et Pesme.* — La rétinite diabétique. Etude anatomo-pathologique et pathogénie (Arch. opht., 1923, p. 65).
- Bernardbeig.* — Du rôle du système nerveux dans le métabolisme de la cholestérine (C. R. Soc. de Biol., XCII, 1925).
- Berzelius.* — Lebr. der Chemie, 1840 (cataracte et cholestérine).

- Biancani*. — Cholestérine, vitamines et rayons ultra-violets (Paris Médical, 28 janv. 1928).
- Billard*. — Sur le rôle des lipoïdes dans les états anaphylactiques et sur le rapport des états anaphylactiques avec les diathèses (Jour. méd. franç., 1920, p. 476 et 1922, p. 92).
- Borgotti*. — Sur la signification biologique de la cholestérine (Il Polinico, t. XXXII, octob. 1925).
- Cabannes*. — Synchisis étincelant (Soc. d'anat. et de physiol. de Bordeaux, 2 nov. 1895).
- Cahn*. — Zeitschrift für Physiologische Chemie, 1881, p. 229.
- Canton*. — Observations on the arcus senilis or fatty degeneration of the cornea (Lancet, 11 mai 1850).
- Cantonnet (André)*. — Contribution à l'étude des échanges osmotiques entre les humeurs intra-oculaires et le plasma sanguin. Thèse de Paris, 1905.
- Variations du volume de l'œil sain et glaucomateux sous l'influence des modifications de la concentration du sang (Arch. opht., avril 1904).
 - Essai de traitement du glaucome par les substances osmotiques (Arch. ophtal., janvier 1904).
- Cantonnet (Paul)*. — Traitement curatif de l'asthme (Maloine, 1929).
- Chabannier, Lobo Onell et Besnard (Ch.)*. — De la rétinite dite albuminurique dans ses rapports avec l'insuffisance sécrétoire des reins (Presse médicale, 1924, p. 113).
- Chabrol, Bénard et Gambillard*. — Recherches sur l'élimination de la cholestérine par le foie (Soc. Méd. des hôp., 18 juill. 1924).
- Chambé*. — Contribution à l'étude du synchisis étincelant. Thèse de Paris, 1876.
- Chauffard*. — Pathogénie des rétinites albuminuriques (Semaine médicale, 24 avril 1912, p. 193).
- Les dépôts locaux de cholestérine et leurs rapports avec la cholestérinémie (Rev. de médecine, octobre 1911, p. 176).
- Chauffard, Guy Laroche et Grigaut*. — Le cycle de la cholestérine dans l'organisme (Ann. de Méd., t. 8, 1920).
- La cholestérinémie à l'état normal et pathologique (Ann. de Méd., t. VIII, 1920, p. 69).
- Chauffard, Guy Laroche*. — Pathogénie du xanthélasma (Semaine médicale, 25 mai 1910).
- Chauffard, Laroche et Grigaut*. — Le taux de la cholestérinémie au cours des cardiopathies chroniques et des néphrites chroniques (C. R. Soc. de Biol., LXX, 1911, p. 108).
- Evolution de la cholestérinémie au cours des infections aiguës (Semaine médicale, 1911, p. 577).
 - Fonction cholestérogénique du corps jaune ; preuves histologiques (C. R. Soc. de Biol., 10 février 1912 et Sem. médicale, 1912, p. 96).
 - Recherches sur l'origine de la cholestérine biliaire (Soc. Biol., 10 mai 1913).

- Les lipoïdes en pathologie : lipoïdes circulants, lipoïdes fixes (Rapport au Congrès français de médecine, XIV^e session, Bruxelles, 1920).
- Evolution de la cholestérine au cours de l'état gravidique et puerpéral. « L'Obstétrique », mai 1911, p. 481.
- Chauffard, Richet (Ch.) fils et Grigaut.* — La cholestérinémie au cours de la tuberculose pulmonaire (Soc. de Biol., 25 février 1911, p. 276).
- Chauffard et Feuillé.* — Rétinite brightique avec dépôts de cholestérine (Soc. Méd. Hôp., 20 juin 1913, p. 1208).
- Chauffard et Font-Réaulx.* — Nature cholestérinique des plaques blanches dans un cas de rétinite albuminurique (Soc. de Biol., 1912, p. 283).
- Chauffard et Troisier.* — Goutte et cholestérine (Ann. méd., mars 1920).
- Chauffard et Wolf.* — Structure et évolution du tophus goutteux (Presse médicale, 1923, n° 97).
- Chiray, Leclerc, Benda et Milochevitch.* — La cholestérinocholie dans la lithiase biliaire (Soc. méd. des Hôp., 31 juillet 1925, p. 1253).
- Chvostek.* — Xanthelasma und Ikterus (Wien. Klin. Woch., 1910, n° 46).
- Colombies.* — Recherches cliniques et expérimentales sur la cholestérine. Thèse de Toulouse, 1924 (abondante bibliographie).
- Danysz, Mitchel, Laskownicki.* — Variations du taux de la cholestérine dans le sang sous l'action de certains antiseptiques et de certains vaccins (Soc. de Biol., 1924, p. 177).
- Darier.* — Traité de dermatologie (Xanthelasma et xanthomes, p. 1013 et suivantes).
- Decourt (J.).* — Cholestérine et intradermo-réaction (Soc. de Biologie, 7 janv. 1928).
- Decourt.* — Cholestérinémie et insuline (Progrès médical, 1925, p. 1422).
- Defaye.* — Contribution à l'étude clinique de la cholestérinémie. Thèse de Bordeaux, 1912.
- Denis.* — Cholesterol in human blood under pathological conditions (Jour. biol. Chemistry, 1917, p. 93).
- Dor.* — Encyclopédie française d'ophtalmologie (t. VII : cataracte, p. 133 et suivantes).
- Dournay (Jean).* — Xanthelasma et cholémie. Thèse de Paris, 1909.
- Dufour et Gonin.* — Rétinite albuminurique (In Encyclopédie franç. ophtalmo., t. VI, p. 810. Paris, 1906).
- Duranton (Jules).* — La cholestérine et ses conditions de précipitation. Thèse de Paris, 1908.
- Feich.* — Ueber cholesterinemie (Zeitsch. f. d. ges. exper. med., XI, 1920).
- Ferré, Mauriac.* — Sur la quantité de cholestérine contenue dans certains liquides normaux ou pathologiques de l'organisme (Soc. Biol., 13 juillet 1912, p. 141).

- Flandin*. — Pathogénie de la lithiase biliaire. Thèse de Paris, 1912.
- Flandin, Ducourtieux, Péchery*. — Glycémie et cholestérinémie dans les dermatoses (Soc. de Derm., 11 mars 1926).
- Fracassi* — Pathogénie du glaucome (Société italienne d'ophtalmologie, oct. 1924).
- Frenkel (H.)*. — Recherches sur la tension artérielle dans le glaucome (Arch. ophtal., 1905, p. 27).
- Frenkel (H.) et Garipuy*. — Recherches sur la tension artérielle des cataractes (Arch. ophtal., 1906, p. 615).
- Fronty*. — La cholestérine et son rôle anti-hémolytique. Thèse de Paris, 1908-1909.
- Fuchs (E.)*. — Ueber Randsklérose und Randatrophie der Hornhaut (Gräfes Arch. f. ophtalmol., 1901, p. 317).
- Gallemaerts*. — Contribution à l'étude du synchisis étincelant. Thèse d'agrégation. Bruxelles, 1890.
- Gallemaerts et Bayet*. — Contribution à l'étude histologique du xanthome (Mémoire de la Société belge de microscopie, Bruxelles, 1889).
- Gardner et Gainsborough*. — La teneur en cholestérine du plasma humain normal (J. ph. Chr., 1927, 16 octob.).
- Gastinel et Jacob*. — A propos de la cholestérine et des états cholestérénémiques (Bull. méd., 1921, p. 483).
- Gaucher, Paris et Desmoulières*. — Sur la teneur en cholestérine du sérum sanguin des syphilitiques (Bull. de l'Ac. de Médecine, 16 et 22 juillet 1912).
- Gaud*. — De la rétinite brightique sans albumine. Thèse de Paris, 1887.
- Gaudissart (P.)*. — Hypercholestérinémie et rétinite albuminurique (Presse Médicale, 1921, p. 893).
- Gavrila Vior*. — Colesterinemia in tuberculoza pulmonara (Spital., 1927, p. 371).
- Giacomo Pighini*. — Ueber den cholesteringehalt der Lumbalfüssigkeit einiger Geisteskrankheiten (Zeitsch. f. physiol. & Chemie, 1909, p. 508).
- La cholestérine nel liquido cefaloracidiano dei paralitici e sua partecipazione alla reazione di Wassermann (La Reforma medica, 1909, p. 67 à 70).
- Gilbert et Lereboullet*. — La cholémie simple familiale (Soc. Méd., 1901, p. 241-243).
- Le soi-disant xanthélasma sans ictère (Soc. de Biol., 28 mai 1904 et Semaine Méd., 1904, p. 174).
- Xanthélasma et cholémie (Soc. de Biol., 4 avril 1908, p. 579 et Sem. Méd., 1908, p. 179).
- Gosset, Loey et Magrou*. — Un mode de formation des calculs cholestériniques (Soc. de Biol., 31 juillet 1920, p. 120).
- Govaerts-Fontaine*. — Cholestérinémique-néphrose ou néphropathie cholestérinémique (Bruxelles médical, 1927, p. 741).
- Græfe (de)*. — Sur l'apparition ophtalmoscopique de la cholestérine entre la rétine et la choroïde (Arch. f. ophtal., t. II, 1858).

- Grigaut*. — Le cycle de la cholestérinémie. Thèse de Paris, 1913 (Abondante bibliographie).
- Cholestérine de la grossesse (J. Ph. Ch., 1911, p. 136).
- Grigaut et L'Huillier*. — Taux comparé de la cholestérine des hématies et du sérum dans le sang normal et pathologique (Soc. de Biol., 1911, p. 274).
- Hanssen et Knack*. — Zur frage der retinitis nephretica (Klinische Monast. f. Aug., 1917, p. 263).
- Hannover*. — Cristaux de cholestérine dans le système cristallinien. Das auge Bertrage zur Anatomie, Physiol. und Pathol. Leipzig, 1852.
- Heitz*. — La cholestérine dans les aortites et les artérites (Les Sciences Médicales, 15 avril 1925, p. 91).
- Hélouin*. — L'exploration de la fonction cholestérolique du foie (L'Œuvre médicale, nov. 1927).
- Henes*. — The pronostic value of cholesterinemia in chronic nephritis (Arch. intern. med., 1920, p. 411).
- Iscovesco*. — Les lipoides (Presse Médicale, 1908).
- Jabin-Dudognon*. — Etude critique de la cholestérinémie en pathologie oculaire. Thèse de Bordeaux, 1921.
- Javal (A.)*. — Etude d'un sérum laiteux (Soc. de Biol., 25 janvier 1908, et Sem. Méd., 1908, p. 59).
- Joltrois (Mlle)*. — L'ionisation en thérapeutique oculaire. Thèse de Paris, 1923.
- Joseph (H.)*. — Le glaucome dans ses rapports avec l'hypertension artérielle et l'imperméabilité rénale. Thèse de Paris, 1904.
- Julien et Rosset*. — Teneur en cholestérine du sérum des tuberculeux (Soc. Biol., 1925).
- Justice*. — La cholestérinémie (Arch. méd. Belges, XLI, 1913).
- Kamawura (R.)*. — Die cholesterinesterverfettung (Cholesterinsteatose): eine differential diagnostische morphologische studie über die in den menschlichen und tierischen Geweben Vorkommenden lipoiden. Iéna, 1911.
- Kaposi*. — Traité des maladies de la peau (Traduction Besnier et Doyon, t. II, p. 322, anatomie du xanthome).
- King*. — Cristaux de cholestérine dans la chambre antérieure (Soc. méd. de Philadelphie, fév. 1898).
- Klemperer (G.)*. — Composition du sérum des diabétiques (Compte rendu dans Sem. médicale, 1906, p. 600).
- Labbé, Heitz et Nepveux*. — La cholestérine dans les lésions artérielles (Soc. Biol., 5 mai 1923).
- Labbé*. — La cholestérine des liquides duodénaux (Soc. de Biol., 1924, p. 847.).
- Dosage de la cholestérine dans les parois artérielles (Soc. de Biol., 5 mai 1923).
- Lacroix*. — Glycémie et cholestérinémie dans les dermatoses (Soc. dermatol., 8 juillet 1926).

- Laforest.* — Synchisis étincelant à forme rare (Bull. de la soc. franc. ophtal., t. V., p. 174).
- Lagrange.* — Synchisis du vitré. Précis d'ophtalmologie, 4^e édition 1921.
— Glaucome et hypotonie. Doin, 1922.
- Lambling.* — Précis de Biochimie (Masson, 1921) (Cholestérine).
- Lang (W.).* — Cholesterine crystals in the lens (Transact. ophtalm. Society, XV, p. 117, 1895).
- Lapersonne (de).* — Glaucome et cataracte (Arch. ophtal., juin 1904).
- Lavagna (F.).* — Recherches physico-chimiques sur le cristallin normal et pathologique. Thèse Paris 1926.
- Lauber et Adamück.* — Présence dans la rétine d'une substance lipode biréfringente en cas de rétinite albuminurique. Contribution à l'étude anatomo-pathologique de cette affection (Arch. de Græfe, vol. LXXI, 1911).
- Lemaire.* — Etude clinique, biologique et pathogénique des dépôts cholestériniques. Thèse de Paris 1928.
- Lemoine.* — Q'uest-ce que c'est que la cholestérine ? (Nord médical, Lille, 15 nov. 1927).
— Revue moderne de médecine et de chirurgie (publications multiples sur la cholestérine de 1906 à 1928).
- Leuret, Vitte et Caussimon.* — Le taux de la cholestérine et l'activité des lésions chez les tuberculeux pulmonaires (Jour. de Méd. de Bordeaux, 30 janv. 1929, p. 82).
- Lévy (Mlle).* — Rétinites et hypertension (Thèse de Strasbourg, 1928).
- Lévy, Frænkel.* — Glycémie et cholestérinémie dans les dermatoses (Soc. de dermat., 10 juin 1926).
- Lieto Volaro (de).* — Anatomie pathologique de l'arc sénile (Arch. ophtalmo, 1904).
- Linossier.* — La cholestérine et son rôle en physiologie et en pathologie (Arch. des mal. de l'app. digestif et de la nutrition, 1912).
- Læper.* — Insuline et cholestérine (Jour. méd. franç., mars 1929).
- Læper et Debray.* — Arthritisme maladie précipitante (Revue médicale de l'Est, 1927, p. 563).
- Læper, Garcin et Tonnet.* — La goutte oxalo-cholestérinique (Soc. Méd. Hôp., 1926, p. 783).
- Læper et Verpy.* — Les dépôts de cholestérine dans certaines arthropathies (Soc. méd. des Hôp., 1918, p. 496).
- Læper et Lemaire.* — Intradermo-réaction cholestérinée dans les maladies précipitantes (Soc. méd. Hôp., 27 janv. 1928).
— Evolution biologique de l'intradermo-réaction cholestérinée (Soc. de Biol., 14 janv. 1928).
- Læper, Lemaire et Tonnet.* — La résorption de la cholestérine colloïdale (Soc. de Biol., 14 janv. 1928).
- Læper, Lemaire et Lesne.* — Le pouvoir cholestérolitique des sérums normaux et pathologiques (Soc. de Biol., 14 janv. 1928).
- Lohlein.* — Phénomène cornéen rare (39^e Versam. f. opht. Gesell. Hei-

- delberg, p. 377, 1913 ; analyse dans Revue générale opht., 1914, p. 471).
- Loiseleur et Morel.* — Sur la répartition de la cholestérine dans les sérums normaux et pathologiques (Soc. de Biol., 11 nov. 1927).
- Lortat-Jacob.* — Glycémie et cholestérinémie dans les dermatoses (Soc. de dermat., 10 juin 1926).
- Mac Adam, Siskin.* — The cholesterol content of the blood in relation to genito-urinary sepsis (Proceed. R. Soc. Med. London, 1923-1924, p. 53).
- Mackenzie (W.).* — A practical treatise on the disease of the eye, 3^e édit., p. 633. Londres, 1840.
- Magitot.* — Glaucome et problème pathogénique (Ann. d'oculist. 1929, p. 635).
- Marcus Gunn.* — Peculiar coralliform cataract with crystals, cholestérine in the lens (Transact. opht. Soc., 1895, p. 119).
- Marie (Pierre) et Laroche (Guy).* — Structure et pathogénie de l'arc sénile (Semaine médicale, 2 août 1911, p. 361).
- Marie.* — Recherches sur la cholestérinémie (Ann. de l'Institut Pasteur, 1923, p. 921 et 1924, p. 945).
- Précipitation de toxines par la cholestérine (Soc. de Biol., 11 juin 1921).
- Marjan Petrynowski.* — Le sang, tome II (Varsovie) (cholestérine libre et fixée).
- Mawas (J.).* — Rôle de la cholestérine en pathologie oculaire (Bull. Soc. ophtal. de Paris, mars 1912).
- Recherches sur la structure et l'histo chimie des plaques blanches de la rétinite albuminurique (Ann. oculist., 1916, p. 49).
- Mermet.* — Etude expérimentale sur l'absorption et la diffusion cornéenne. Thèse de Paris, 1899.
- Michel.* — Physiol. Chem. Untersuch (Arch. f. ophtalm., XXXII, 188).
- Moauro.* — Lésions oculaires dans quelques maladies du foie (Ann. di ottalmo., XXII, 6).
- Montefusco.* — La colesterinemia nella tubercolosi (Folia med., 1924, p. 81).
- Monthus.* — Contribution à l'étude des rétinites albuminuriques. Thèse de Paris, 1912.
- Morato, Villanueva.* — La colessterina ne la inmunidad (Med. Ibero, 1899, p. 77).
- Morgenroth et Richer.* — Cholesterine (Berlin Klin. Woch., 23 sept. 1907).
- Mulon et Porak.* — Excrétion de cholestérine dans le sang par les cellules du cortex surrénal (Soc. Biol., 25 juillet 1914, p. 406).
- Munck (F.).* — Ueber « lipoïde degeneration » (Virchows Arch., 1908, p. 527).
- Myers et Wardell.* — The colorimetric estimation of cholesterol in blood with a note on the estimation (Journ. of biol. Chemistry, 1918, p. 147).

- Nickelsburg.* — Weitere Beiträge zur aetiologie der cataracta senilis (in Aug. Diss. Wurzburg, 1892).
- Nishigishi.* — Blutcholesterin bei Pöcken (Journal oriental Med., 1926, p. 24 : cholestérinémie dans la variole).
- Olivier.* — Corps étrangers du cristallin et cristaux de cholestérine (Soc. Méd. de Philadelphie, oct., 1898).
- Onfray.* — Recherches sur les rétinites diabétiques (Ann. d'oculist., 1918).
- Parsons (H.).* — The pathology of the eye, t. I, p. 230. Londres, 1904 (gérontoxon).
- Parturier (G.).* — Séméiologie biliaire, Doin, 1926.
- Parturier.* — De certains phénomènes endocriniens dans le cycle de la cholestérine (Presse médicale, 1925, p. 219).
- Périn.* — La cholestérinémie chez les hypertendus (Jour. de méd. et de chirurg. prat., 1927, p. 647).
- Piera.* — Affections cutanées et cholestérine. Thèse d'Alger, mars 1926.
- Pilz.* — De la formation de cholestérine dans l'œil humain (Prager Vierteljahresch, 1853).
- Pinckus et Pick.* — Zur Strucktur und Genese der symptomatischen xanthom (Deutsche med. Wochensch., 13 août 1908 et Semaine médicale, 1908, p. 288).
- Porak.* — Teneur du sang veineux surrénal en cholestérine dans diverses conditions expérimentales (Soc. de Biol., 4 juillet 1914).
- Corrélation de la cholestérinémie et du pronostic dans certaines conditions cliniques et expérimentales (Soc. de Biol., 1919, p. 123).
- Poyales (F.).* — Etude anatomo-pathologique de la dégénérescence néphritique de la rétine (Arch. ophtal., 1920, p. 135).
- Prevel.* — La cholestérinémie au point de vue médical (Vie médicale, 1924, p. 855).
- Pribram.* — Ueber den cholesterin gehalt des Bluten Gesunder und Krauker (Prag. med. Woch., 1912, p. 205).
- Raynaud, Lacroix et Hadida.* — Glycémie et cholestérinémie dans les dermatoses (Soc. de dermat., 20 juin 1926).
- Rémond et Rouzaud.* — L'azotémie et la cholestérinémie chez les migraineux (Revue de médecine, 1921, p. 97).
- Révol.* — Etude de la cholestérine dans divers liquides pathologiques pleuraux (Journ. de méd. de Lyon, 1928, p. 177).
- Richaud.* — Sur le polymorphisme des cristaux de cholestérine (Soc. de Biol., 27 mars 1920, p. 389).
- Risley.* — Un glaucome survenu après une indigestion (Soc. méd. de Philadelphie, 15 janv. 1901 et Ann. ocul., 1901, p. 228).
- Roch.* — La cholestérinémie (Rev. méd. de la Suisse Romande, 1921, p. 821).
- Rochon-Duvigneaud.* — La rétinite albuminurique. Rapport à la Société française d'ophtalmologie, mai 1912.
- Rochon-Duvigneaud et Onfray.* — Expériences préparatoires à la re-

cherche des variations de concentration des liquides intra-oculaires et de leur influence sur la tension de l'œil. Soc. d'opht. de Paris, 6 juillet 1904.

Rochon-Duvigneaud et Gaillardot. — Note sur la rétinite néphritique (Soc. méd. des Hôp., 8 juillet 1910).

Rochon-Duvigneaud et Mawas. — Lipoides et plaques blanches dans la rétinite albuminurique (Soc. ophtalm. de Paris, 4 mars 1913).

Roffo. — Relation de la cholestérine avec la croissance des tissus normaux et néoplasiques (La Prensa méd. Argentina, 10 mars 1927).

Roger et Binet. — Le métabolisme des graisses. Lipopèxie et lipodièrèse pulmonaire (Presse médicale, 1922, p. 277).

Rohmer. — L'artériosclérose oculaire (Rapport à la Soc. franç. ophtal., 1906).

Rosen et Krasnow. — Blood cholesterol findings in syphilis and others diseases (Arch. dermat. and syphiligr., 1926, p. 506).

Rotshchild et Felsen. — The cholesterol content of the blood in various hepatic conditions (Ach. intern. méd., 1919, p. 520).

Rouvière (G.). — Un cas de synchisis scintillant (Toulouse Médical, 1907, p. 20).

Rouzaud et Cabanis. — Variations de la cholestérinémie au cours de la vaccination antityphique (vaccin polyvalent de Vincent) Presse médicale, 1913, p. 197.

Sgrosso. — Synchisis étincelant (Revue générale d'opht., 30 nov. 1892).

Spatzierer. — Contribution à l'étude de la cholestérinémie et de la glycémie dans le psoriasis. Thèse de Paris, 1926.

Stern. — Teneur du sang en cholestérine dans la scarlatine (Zeitschr. f. Kinderheilk. Orig., 1920).

Stewart. — Xanthome et cholestérine (British Journal).

Stockman. — Les pleurésies à cholestérine. Thèse de Paris, 1924.

Takayasu. — Beiträge zur pathologischen anatomie des arcus senilis (Arch. f. Augenheilk., 1901, p. 154).

Tamchès. — Lécithine et cholestérine du sérum et leur rapport à l'état normal et dans certains états pathologiques. Thèse de Paris, 1926.

Terrien (Pr) et Benard. — Considérations sur les rétinites dites brightiques (Archives d'ophtalmo., oct. 1929, p. 594 à 610).

Terson. — Analyse et synthèse pathogénique du glaucome (Arch. opht., 1908, p. 11).

Thibierge et Weisseinbach. — Xanthome tubéreux disséminé et généralisé avec hypercholestérinémie considérable (Soc. Méd. Hôp., 31 mars 1911).

Van den Boche — Observation de synchisis (Presse méd., 1873).

Van Maren-Bentz Vanden Berg. — La cholestérinémie chez les enfants. Thèse de Leiden, 1921, 69.

- Villard (H.)*. — Recherches histologiques sur le xanthélasma des paupières (Arch. ophtalmo., 1903, p. 364).
- Wagenman*. — Des affections oculaires dans la goutte (Arch. ophtal., 1902).
- Webster*. — Synchisis scintillans (Arch. f. ophtal., 1883, p. 179).
- Wecker et Landolt*. — Traité complet d'ophtalmologie, t. II, p. 551 et suiv. (synchisis).
- Weill in Becker*. — Zur Ätiologie der Katarakt (Vers. der ophtal. Gessels. zu Heidelberg, 1884, p. 78).
- Weill (A.)*. — L'azotémie au cours des néphrites chroniques. Thèse de Paris; 1913.
- Widal, Morax et Weill (A.)*. — Rétinite albuminurique et azotémie (Soc. méd. des Hôp., 22 avril 1910, p. 429).
- Widal, Weill et Landat*. — Lipémie des brightiques : rapports de la rétinite des brightiques avec l'azotémie et la cholestérinémie (Sem. médicale, 6 nov. 1912).
- Zehender et Mathiesen*. — Klin. Monatsbl., 1877.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	9

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER. — Evolution des idées concernant la cholestérine.....	15
§ 1. — Cholestérine circulante.....	15
§ 2. — Cholestérine fixée.....	21
§ 3. — Diathèse cholestéro-précipitante.....	25
§ 4. — « Hypercholestérinisme » du Dr Paul Cantonnet.....	28
CHAPITRE II. — Méthodes de recherches de la cholestérine.....	31
§ 1. — Recherche de la cholestérine circulante.....	31
§ 2. — Recherche de la cholestérine fixée.....	35

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER. — Rétinites à plaques blanches et hémorragiques.....	45
CHAPITRE II. — Gérontoxon.....	66
CHAPITRE III. — Xanthélasma.....	77
CHAPITRE IV. — Synchronisme étincelant.....	86
CHAPITRE V. — Cataractes, opacités du cristallin et cholestérine.....	93
CHAPITRE VI. — Glaucome et cholestérine.....	105
CHAPITRE VII. — Œdème cornéen des hypercholestérinémiques.....	117
CHAPITRE VIII. — Cholestérine et affections oculaires diverses..	128
CONCLUSION.....	137
BIBLIOGRAPHIE.....	139

